

Aus der Augenklinik und Poliklinik
Klinik der Ludwig-Maximilians-Universität München

Direktor: Prof. Dr. med. Siegfried Priglinger

**Klinischer Vergleich zwischen optischer und Swept-Source
OCT-gestützter Biometrie bei der Linsenstärkekalkulation bei
kombinierten Phakovitrektomie mit ILM-Peeling**

zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin
an der Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von Velina Haralanova

aus Gorna Oryahovitsa

2021

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Herr Prof. Dr. med. Wolfgang J. Mayer, FEBO

Mitberichterstatter: Priv.-Doz. Dr. med. habil. Carl-Arnold Lackerbauer
apl. Prof. Dr. Arnd Gandorfer

Mitbetreuung durch den promovierten Mitarbeiter:

Herr Dr. med. Efstathios Vounotrypidis, FEBO

Dekan: Prof. Dr. med. dent. Reinhard Hickel

Tag der mündlichen Prüfung: 24.06.2021

Inhaltsverzeichnis

Abbildungsverzeichnis	5
Tabellenverzeichnis	7
Abkürzungsverzeichnis	8
1 Einleitung	9
1.1 Anatomie des Auges	9
1.1.1 Linse	10
1.1.2 Netzhaut	11
1.2 Methoden zur Vermessung der Geometrie des Auges	13
1.2.1 Biometrie	13
1.2.2 Akustische (Ultraschall-)Biometrie	13
1.2.2.1 Optische Biometrie	14
1.3 Katarakt und konkomitante Pathologie im hinteren Augenabschnitt	16
1.3.1 Katarakt und die moderne Kataraktchirurgie	16
1.3.2 Konkomitante retinale Pathologie und kombinierte Phakovitrektomie- Eingriffe zur gleichzeitigen Beseitigung beider Pathologien	18
2 Ziel der Arbeit	23
3 Material und Methoden	25
3.1 Studiendesign	25
3.2 Einschlusskriterien	25
3.3 Ausschlusskriterien	25
3.4 Operationsablauf	25
3.5 Prä- und postoperativ erhobene Daten	27
3.5.1 Visus	28
3.5.2 Refraktionsbestimmung	29
3.5.3 OCT-Aufnahme der Makula	29
3.5.4 ETDRS Map zur Beurteilung der zentralen Netzhautdicke	29
3.5.5 Pentacam	31
3.5.6 Biometrie	31
3.6 Statistik	33
4 Ergebnisse	34
4.1 Demografische Daten	34
4.2 Überprüfung der Korrelation und die Übereinstimmung der präoperativ erhobenen biometrischen Daten zwischen den zwei Biometern	34
4.3 Mittlerer refraktiver prädiktiver Fehler (Refractive Prediction Error, PE) und absoluter mittlerer prädiktiver Fehler (Mean Absolute Error, MAE)	41

4.3.1 Mittlerer prädiktiver Fehler (MPE)	41
4.3.2 Absoluter mittlerer prädiktiver Fehler (MAE)	42
4.3.3 MPE und MAE pro Pathologie.....	43
4.4 Postoperative makuläre Pathologie	45
5 Diskussion	46
5.1 Klinischer Vergleich beider Biometer	47
5.2 Postoperative Restfehlsichtigkeit	50
5.3 Kritische Aspekte	52
5.4 Ausblick	53
6 Zusammenfassung	57
6.1 Deutsch	57
6.2 Englisch	59
7 Literaturverzeichnis	61
8 Danksagung	66
9 Eidesstattliche Versicherung	67

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Vorderer Augenabschnitt.....	9
Abbildung 2: Schematische Darstellung der neuronalen Elemente der Retina	12
Abbildung 3: PCI-Biometer ¹⁴	15
Abbildung 4: SS Optical Biometry B scan Full seize length tomogram ¹⁷	16
Abbildung 5: Cataracta matura	17
Abbildung 6: Funduskopisches Bild einer epiretinalen Membran	19
Abbildung 7: OCT der Makula bei ERM	19
Abbildung 8: OCT der Makula bei Zustand nach pars plana Vitrektomie mit ERM-Entfernung und ILM-peeling bei ERM	19
Abbildung 9: Funduskopisches Bild bei Makulaforamen (Stadium IV°).....	21
Abbildung 10: OCT der Makula bei Makulaforamen (Stadium IV°)	21
Abbildung 11: Postoperatives Ergebnis (OCT der Makula) nach pars plana Vitrektomie mit ILM-peeling bei Makulaforamen (Stadium IV°)	21
Abbildung 12: Vitreomakuläres Traktionssyndrom im OCT.....	22
Abbildung 13: Postoperatives morphologisches Ergebnis nach pars plana Vitrektomie mit ILM-peeling bei VMTS	22
Abbildung 14: ETRDS Map: Reduktion der zentralen Netzhautdicke 4 Monate post-ppV-Peeling.....	30
Abbildung 15: ETDRS Map	30
Abbildung 16: Bland-Altman-Plot für die Achsenlänge (IOL Master 700 vs. 500)	37
Abbildung 17: Bland-Altman-Plot für die Vorderkammertiefe (IOL Master 700 vs. 500).....	39
Abbildung 18: Bland-Altman-Plot für den flachen Hornhautradius K1 (IOL Master 700 vs. IOL Master 500).....	40
Abbildung 19: Bland-Altman-Plot für den steilen Hornhautradius K2 (IOL Master 700 vs. IOL Master 500).....	40
Abbildung 20: Streudiagramm des mittleren prädiktiven Fehlers unter Verwendung von Teilkohärenzinterferometrie-Biometer (IOL Master 500) und Swept-Source-OCT-gestütztem Biometer (IOL Master 700). Beide Biometer zeigen vergleichbare Ergebnisse bei deren refraktiver Vorhersage ($p = 0.802$, t-Test für verbundene Stichproben).	42
Abbildung 21: Streudiagramm des absoluten mittleren prädiktiven Fehlers unter Verwendung von Teilkohärenzinterferometrie-Biometer (IOL Master 500) und Swept-Source-OCT-gestütztem Biometer (IOL Master 700). Nach Mittelwertvergleich mittels t-Test für gepaarte Stichproben konnte ein signifikanter Unterschied gefunden werden (p -Wert =	

0.012). Bei der Messung mit dem IOL Master 700 kommt es zu einem statistisch signifikant kleineren MAE.	43
Abbildung 22: Boxplot-Analyse der MAE innerhalb der einzelnen Gruppen, unter Berücksichtigung der vitreomakulären Pathologie. Der SS-gestützte Biometer zeigt einen signifikant niedrigeren absoluten mittleren prädiktiven Fehler in der ERM und den MF-Gruppen, während in der VMTS-Gruppe kein signifikanter Unterschied zwischen beiden Biometern zu sehen ist.....	44
Abbildung 23: Genauigkeitsbereich von häufig verwendeten IOL-Berechnungsformeln	55

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1:	Formen der Linsentrübung	17
Tabelle 2:	Konvertierungstabelle der erhobenen Sehschärfe	28
Tabelle 3:	Demografische Daten	35
Tabelle 4:	Vergleich der Mittelwerte der präoperativ erhobenen biometrischen Daten zwischen den zwei Biometern mit den entsprechenden Signifikanzniveaus	36
Tabelle 5:	Vergleich zwischen zwei Messungen mit zwei unterschiedlichen Geräten	37
Tabelle 6:	Ausschluss systematischer Fehler	37
Tabelle 7:	PE und MAE pro Pathologie, berechnet mit zwei unterschiedlichen Biometern unter Anwendung der Haigis Formel. Es erfolgte ein statistischer Vergleich mittels t-Test für verbundene Stichproben.....	44

Abkürzungsverzeichnis

AL	Achsenlänge
BI	Brechungsindex
D	Dioptrie
ECCE	extrakapsuläre Kataraktextraktion
ERM	Epiretinale Membran
HKL	Hinterkammerlinse
ILM(englisch)	Internal Limiting Membrane= Innere Gliagrenzmembran
ILM-Peeling(englisch)	Internal Limiting Membrane Peeling= Entfernung der inneren Gliagrenzmembran
IMF	Idiopathisches Makulaforamen
IOL	Intrakularlinse
K1	flacher Hornhautradius
K2	steiler Hornhautradius
Km	Mittlerer Keratometriewert
logMAR	logarithm of the minimum angle of resolution
LT	Lens thickness(engl)= Linsendicke
MAE	Mean absolute Error(englisch)= absoluter mittleren prädiktiven Fehler
MF	Makulaforamen
MPE	Mean Prediction Error(englisch)=Mittlerer prädiktive Fehler
OR	Objektive Refraktion
PCI=TD-OCT(englisch)	Partial coherence interferometry/Time-Domain-OCT = Teilkohärenzinterferometrie(deutsch)
ppV	Pars plana Vitrektomie
ppV-Peeling	pars plana Vitrektomie, kombiniert mit Peeling der ILM
PSK	posteriore subkapsuläre Katarakt
SA	Standardabweichung
SÄ	Sphärisches Äquivalent
SS-OCT	Swept-Source Optische Kohärenztomographie
VKT	Vorderkammertiefe
VMTS	Vitreomakuläres Traktionssyndrom

1 Einleitung

1.1 Anatomie des Auges

Das menschliche Auge besteht aus dem Augapfel (Bulbus oculi) und seinen Anhangsgebilden (Tränendrüse, Lider, Wimpern). Der Augapfel setzt sich aus drei Schichten zusammen:¹

1. Tunica fibrosa bulbi: Lederhaut (Sklera) und Hornhaut (Cornea)
2. Tunica vasculosa bulbi: Aderhaut (Choroidea), Ziliarkörper und Irisstroma
3. Tunica interna buli: Netzhaut (Retina)

In der Augenheilkunde findet meist eine weitere Einteilung des Auges Einsatz. Laut dieser Einteilung wird das Auge morphologisch in zwei Abschnitte geteilt: einen vorderen Augenabschnitt und einen hinteren Augenabschnitt. Zum vorderen Augensegment gehören die Bindehaut, der vordere Teil der Sklera, die Hornhaut, die Iris, der Ziliarkörper, die Linse, die Vorder- und Hinterkammer mit dem Kammerwasser. Die Linse fungiert als eine gedachte Grenze zwischen vorderem und hinterem Augensegment (Iris-Linsen-Diaphragma) Abbildung 1. Zum hinteren Augensegment gehören wiederum der Glaskörper, die Aderhaut und die Netzhaut mit dem Sehnervenkopf.

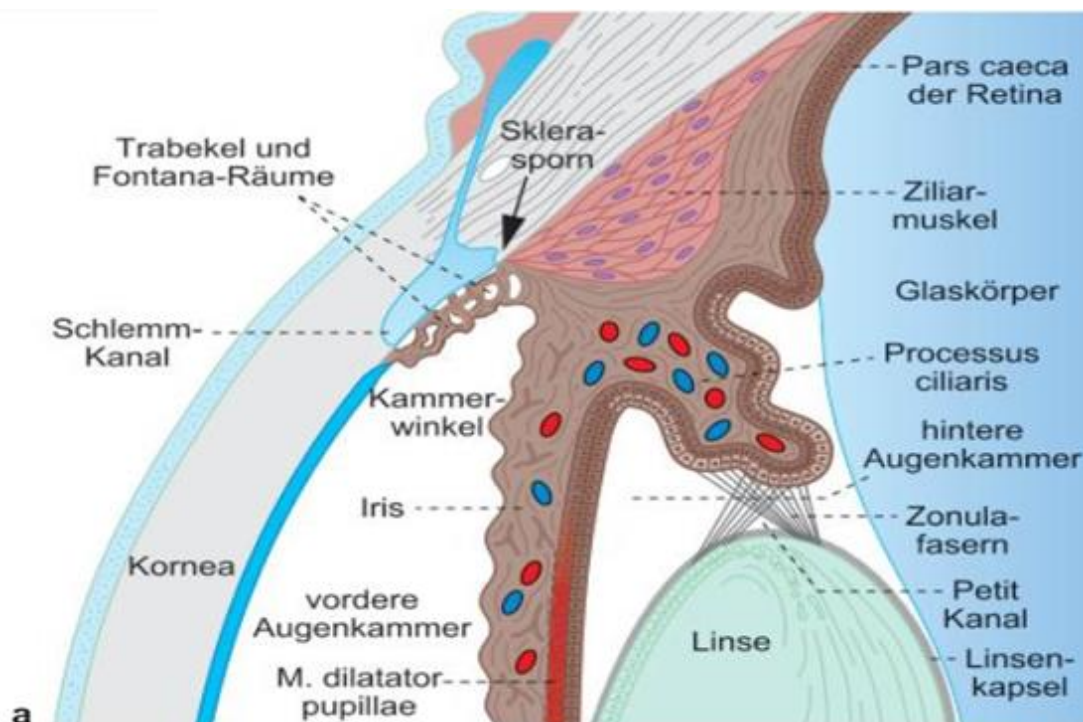


Abbildung 1: Vorderer Augenabschnitt

Quelle: Welsch U., Lehrbuch der Histologie

1.1.1 Linse

Die menschliche Linse ist eine lichtbrechende Struktur mit einer Brechkraft von circa 20 Dioptrien (dpt) im fern-akkomodierten Zustand² und somit wichtiger Teil des optischen Apparates des Auges. Da die Linse eine gewisse Elastizität besitzt, kann ihre Brechkraft variieren und somit ist es möglich, Gegenstände sowohl in der Nähe als auch in der Ferne scharf zu sehen. Gelegen zwischen der Regenbogenhaut (Iris) und dem Glaskörper (Corpus vitreum) besitzt sie einen höheren Brechungsindex ($BI = 1,5$) als die genannten Grenzstrukturen.² Die Linse ist bikonvex, dabei ist die Linsenvorderfläche weniger stark gekrümmt als ihre Rückfläche.² Die Linse besteht aus Linsenkern, Linsenrinde und ist mit einer kräftigen Kapsel umgeben (Dicke 5–20 μm), die zusammen mit den Zonulafasern den Aufhängeapparat der Linse darstellen. Die Zonulafasern entstammen zwischen den Fortsätzen des Ziliarkörpers und heften sich an dem Äquator der Linse an. Bei Kontraktion des Ziliarmuskels lässt der Zug auf die Zonulafasern nach, folglich verstärkt sich die Wölbung der Linse aufgrund der Eigenelastizität und die Brechkraft nimmt zu, gleichzeitig verengt sich die Pupille (Akkommodation).² Die Linse besitzt keine Nerven oder Gefäße. Sie wird durch Diffusion vom Glaskörper und Kammerwasser ernährt.²

Die Transparenz der Linse ist für eine optimale Abbildung auf die Netzhaut unabdingbar. Im Laufe der Zeit, mit der fortschreitenden Alterung des menschlichen Körpers, altert auch die Linse. Sie verliert an Transparenz, indem sie durch Zellfaseranlagerung an Dicke und Dichte zunimmt. Dies stellt einen natürlichen Alterungsprozess dar. Bekannt ist, dass die Epithelzellen der Linse eng mit diesem Alterungsprozess verbunden sind. Es werden zwei Epithelzellarten unterschieden: A-Zellen und E-Zellen.³ Das Hauptunterscheidungskriterium ist deren Mitosefähigkeit. Die E-Zellen besitzen die Fähigkeit, sich zu teilen, die A-Zellen wiederum nicht. Die an dem Äquator gelegenen E-Zellen bilden lebenslang Linsenfasern. Auf der anderen Seite findet ein Untergang von älteren Fasern nicht statt.¹ Daher kommt es mit der Zeit zu einer Linsenverdichtung mit Bildung von einem älteren harten Kern und einer relativ jüngeren und weicheren Linsenrinde.¹

Im Rahmen dieses Prozesses und in dessen Folge kommt es begleitend auch zum Verlust der Elastizität der Linse und der Akkomodationsfähigkeit des Menschen. Ferner ändert sich in manchen Fällen die Brechkraft der Linse, sowohl in Richtung Hyperopie als auch in Richtung Myopie. Letztendlich kommt es zu einer erheblichen Sehschärfenabnahme. Die einzige bekannte Therapie in diesem Fall ist die chirurgische Entfernung der getrübbten Linse und eine Implantation einer individuell vermessenen, dünnen, transparenten künstlichen Linse.

1.1.2 Netzhaut

Die Netzhaut ist im Grunde genommen Nervengewebe. In der Embryonalentwicklung ist die Entwicklung der Augenbecher eng mit der Entwicklung des zentralen Nervensystems verbunden.⁴ Die Netzhaut kann in zwei Teile unterteilt werden: den nicht-sensorischen Teil der Netzhaut (Pars caeca) und den sensorischen Teil, die Neuroretina (Pars optica). Die letzte enthält die Photorezeptoren (etwa 127 Mio. Photorezeptoren)² und die Nervenzellen und hat ihren Ursprung aus dem neuroektodermalen Neuralrohr. Den Übergang der beiden Retinaregionen bezeichnet man als Ora serrata. Die Pars caeca enthält zwei Epithelschichten und weder Photorezeptoren noch Nervenzellen. Die Neuroretina weist eine komplexe Schichtung auf. Sie besteht nämlich von außen nach innen betrachtet aus dem Pigmentepithel (äußeres Retinablatt) und den folgenden 9 Schichten (Abbildung 2):

1. Schicht der Stäbchen und Zapfen (Photorezeptoren)
2. Äußere Gliagrenzmembran (externa limitans membrane)
3. Äußere Körnerschicht (Perikarya der Sinneszellen 1. Neuron)
4. Äußere plexiforme Schicht (äußere synaptische Schicht)
5. Innere Körnerschicht (Perikarya der Bipolarzellen (2. Neuron), Amakrinenzellen und Horizontalzellen)
6. Innere plexiforme Schicht (innere synaptische Schicht)
7. Ganglienzellen (3. Neuron)
8. Nervenfaserschicht
9. Innere Gliagrenzmembran (Interna limitans membrane)

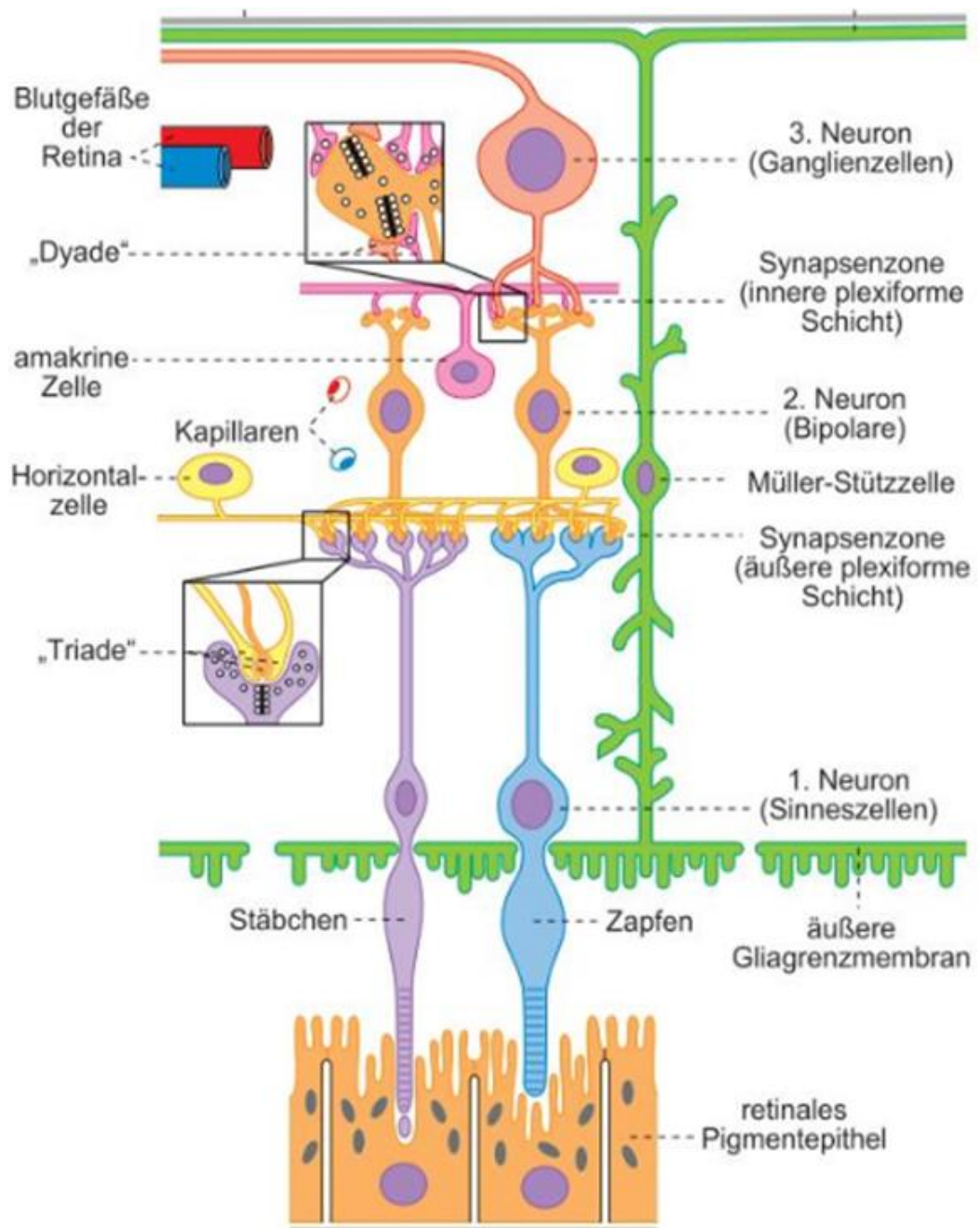


Abbildung 2: Schematische Darstellung der neuronalen Elemente der Retina

Quelle: Welsch U., Lehrbuch der Histologie

1.2 Methoden zur Vermessung der Geometrie des Auges

1.2.1 Biometrie

Die Biometrie in der Augenheilkunde dient der genauen Vermessung der anatomischen Eigenschaften des Auges. Mittels Biometrie wird eine sehr präzise Vermessung des Auges durchgeführt. Auf dieser Weise gelingt es uns, die Achsenlänge, Vorderkammertiefe und Linsendicke des einzelnen Auges zu ermitteln.

Unterschiedliche Biometrieverfahren stehen dem Ophthalmologen zur Verfügung. Es wird zwischen akustischer und optischer Biometrie unterschieden. Chronologisch gesehen ist die akustische Biometrie als Erstes entwickelt worden. Diese galt als Goldstandard bis zur Einführung der optischen Biometrie ca. im Jahr 2000.⁵

1.2.2 Akustische (Ultraschall-)Biometrie

Applanationsmethode

Diese Methode ist eine Art Kontakt-Biometrie, bei der ein direkter Kontakt zwischen Messsonde und zu untersuchendem Auge besteht. Zu beachten ist die möglichst gute axiale Zentrierung des Schallkopfes.⁶ Dabei ist es essenziell, möglichst wenig Druck auf die Hornhaut auszuüben, da dies zu einer temporären Verformung des vorderen Abschnitts führt, was wiederum einer Unterschätzung der Achsenlänge bedingt.⁵ Die Verformung der Hornhaut lässt sich oft nicht vermeiden, dadurch werden die AL-Messungen fehleranfällig und folglich unzuverlässig. Der Einzelfehleranteil der Achsenlängenmessung bei der Ultraschallbiometrie beträgt circa 60 %.⁷ Hieraus wird die Wichtigkeit einer möglichst genauen AL-Messung ersichtlich. Außerdem ist das Risiko einer Infektion der Hornhaut bei dieser Methode nicht zu unterschätzen. Aus den oben genannten Gründen wurde die Applanationssonografie durch die kontaktlose Immersionssonografie ersetzt.

Immersionsmethode

Der Ultraschallkopf wird in einen mit Wasser gefüllten Zwischenring eingetaucht. Es besteht kein direkter Kontakt zwischen Sonde und Hornhaut mehr. Diese kontaktlose Biometrie liefert viel bessere Messergebnisse, da das Risiko einer Deformation der Hornhaut umgangen wird. Hier ist es weiterhin wichtig, eine möglichst gute axiale Schallkopfeinstellung zu erreichen. Dies ist eine viel aufwendigere Methode, die auch den Untersucher herausfordert, da auf die richtige Technik geachtet werden muss. Der Patient muss dabei liegen und im optimalen Fall werden sogar zwei Untersucher gebraucht: einer,

der auf die Zentrierung des Schallkopfes achtet, und einer, der die Messungen und Dokumentation durchführt.⁶ Die schnelle Anwendung im Alltag wird dadurch erschwert.

Bei beiden Messverfahren besteht das Problem der äußerst schwierigen Dejustierungskontrolle des Schallkopfes.⁸ Die Abweichung der Sehachse von der Messachse ist eine große Fehlerquelle und lässt sich nicht sicher vermeiden. Zudem erfordern beide Untersuchungsmethoden eine vorausgehende lokale Anästhesie der Augenoberfläche und können ggf. mit Schmerzen seitens des Patienten verbunden sein.

1.2.2.1 Optische Biometrie

Standard PCI-Biometrie (IOL Master 500)

Der IOL Master 500 ist ein optisches Biometriegerät, das auf dem Prinzip der Teilkohärenzinterferometrie beruht (PCI = Partial Coherence Interferometry/Time-Domain-OCT). Diese innovative Messmethode zur Vermessung des Auges wurde zum ersten Mal von Carl Zeiss 1999 eingeführt.⁹ Bis zu diesem Zeitpunkt erfolgte die Bestimmung von geometrischen Augenparametern mittels akustischer Biometrie.

Der IOL Master 500 ist ein modifiziertes Michelson-Interferometer. Ein Laser sendet infrarotes Licht mit einer Wellenlänge von 780 nm¹⁰ und kurzer Kohärenz von ~160 µm. Ein halbdurchlässiger Spiegel wirkt als ein Strahlteiler, der das monochrome Licht in zwei getrennte Teilwellen teilt, also wird eine Welle in zwei aufgespalten.

Der reflektierte und der transmittierte Strahl werden von zwei vollständig reflektierenden Spiegeln komplett reflektiert und durchlaufen wieder den halbdurchlässigen Spiegel. Wichtig ist dabei zu verdeutlichen, dass das Michelson-Interferometer zwei Schenkel besitzt, auf denen die o. g. vollständig reflektierenden Spiegel sitzen. Der eine Schenkel ist beweglich. Somit kann eine Schenkellängendifferenz gezielt erreicht werden.

Nach der Teilung durchlaufen die Wellen coaxial das Auge. Dabei werden die Strahlen von unterschiedlichen optischen Strukturen zurückreflektiert, nämlich der Hornhaut und dem retinalen Pigmentepithel. Die reflektierten Strahlen durchlaufen einen zweiten Strahlenteiler (kurz vor dem zu vermessenden Auge gestellt). Teile der Wellen interferieren und bilden ein Interferenzmuster, das auf dem Photodetektor zu sehen ist. Abhängig von der Position des beweglichen Spiegels des Interferometers können Rückschlüsse auf die Achsenlänge des Auges gezogen werden. Sobald die Schenkeldifferenz A gleich der Achsenlänge L wird, ist eine konstruktive Interferenz auf dem Photodetektor ersichtlich. Mittels genauer Analyse des entstandenen Interferenzmusters können Entfernungen gemessen werden (Abbildung 3). So wird die

Achsenlänge bestimmt, die für die Berechnung der Stärke der zu implantierenden IOL eine sehr große Rolle spielt. Noch wird mit dem IOL Master 500 die Vorderkammertiefe bestimmt. Das letzte wird nicht mittels PCI, sondern unter Verwendung von Spaltlicht gemessen.¹¹⁻¹³ Als Weiteres führt der IOL Master 500 auch Hornhautvermessungen durch. Die Brechkraft der Hornhautradien der Hornhautvorderfläche wird durch Projektion eines hexagonalen Musters mit einem Diameter von 2,5 mm auf die Hornhaut bestimmt.^{12,13}

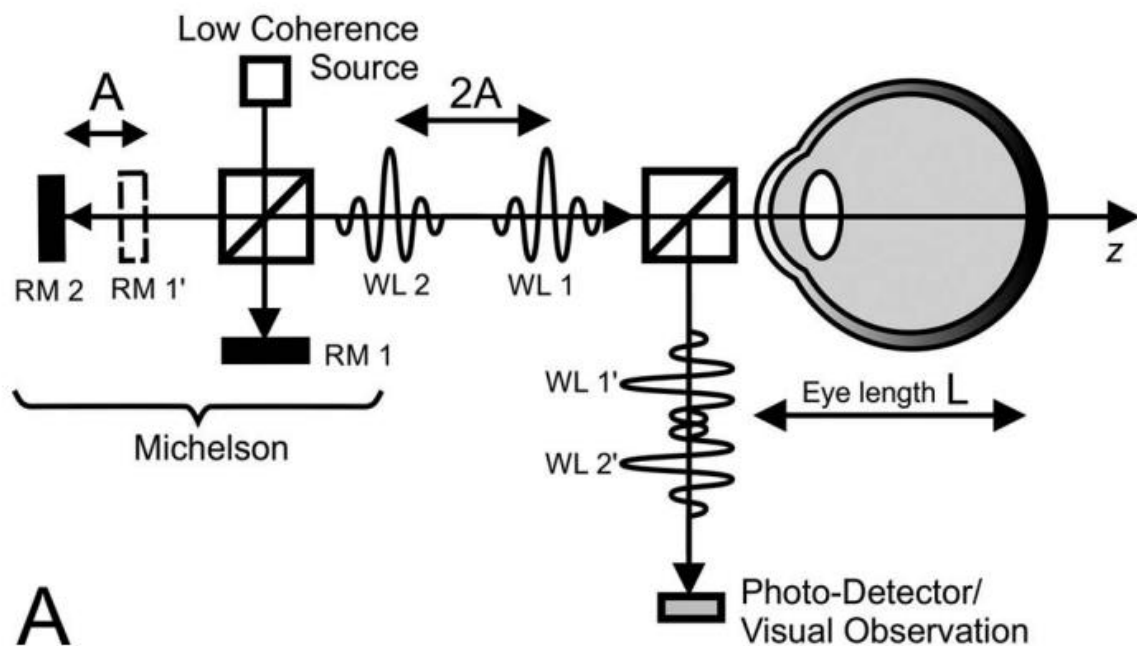


Abbildung 3: PCI-Biometer¹⁴

Swept-Source-OCT-gestützte optische Biometrie (IOL Master 700)

Der IOL Master 700 ist ein optisches Biometriergerät, das die Swept-Source-OCT-Technologie (Swept-Source [SS]/ Fourier-Domain OCT) in sich integriert. Als Lichtquelle verwendet das Gerät einen durchstimmbaren Laser, bei dem die Wellenlänge über einen breiten Wellenlängenbereich kontrolliert werden kann.¹⁵ Es wird auf diese Weise kein Spektrometer mehr gebraucht, wie zum Beispiel bei Spektral-Domain OCT.¹⁶ So werden eine sehr schnelle Datenerfassung und ein wesentlich besseres Bild von den Zielstrukturen ermöglicht.^{10,16} Die Technologie ermöglicht 2000 A-Scans/Sekunde.¹⁷ Außerdem beträgt die Wellenlänge 1055 nm. Wie früher erwähnt, ermöglicht diese lange Wellenlänge eine tiefe Penetration mit einer Eindringtiefe von 44 mm und einer Resolution von 22 Mikrometer.¹⁷ Zudem ermöglicht die sehr große Kohärenzlänge eine Darstellung der gesamten longitudinalen Achse des Auges (von der Hornhaut bis zum retinalen Pigmentepithel: full eye length tomogram).^{11,16} Die Bildgebung entlang der gesamten

optischen Achse stellt aufgrund der langen Achsenlänge des Auges eine Herausforderung dar. Die SS-OCT-Technologie ermöglicht eine In-vivo-„Full Eye Imaging“ (Abbildung 4).¹⁶

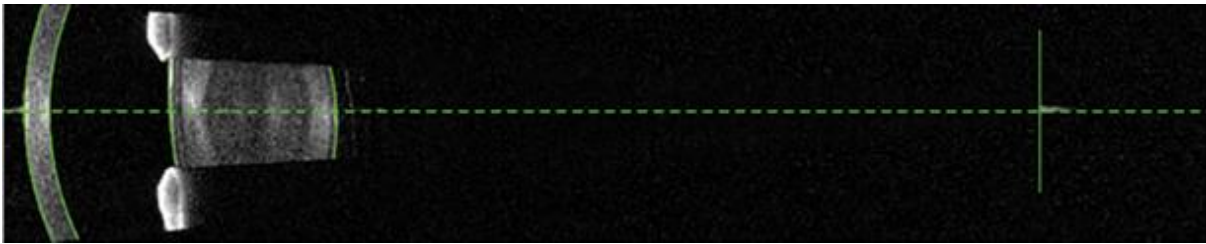


Abbildung 4: SS Optical Biometry B scan Full size length tomogram¹⁷

Es entstehen optische B-Scans, die letztendlich Schnittbilder vom Auge sind. In vivo, kontaktlos wird die genaue Anatomie des Auges dargestellt und dessen Strukturen genau ausgemessen. Der IOL Master 700 misst folgende biometrische Parameter: Achsenlänge (mm), Vorderkammertiefe (mm), Linsendicke (mm), zentrale Hornhautdicke (Mikrometer, μm). Die Hornhautvermessung erfolgt distanzunabhängig mittels Projektion von Licht auf die Hornhaut. Es werden Lichtpunkte in drei Zonen projiziert (1,5, 2,5 und 3,5 mm entfernt von der Hornhautmitte).¹⁵ Der Hornhautdurchmesser wird mit einer LED-Lichtquelle gemessen.¹⁵ Der SS-OCT-Biometer bietet außerdem präoperative Schnittbildaufnahmen der zentralen Retina an, den sogenannten Fixationscheck. Dieser kann makuläre Pathologien aufdecken; zudem kann der Untersucher detektieren, falls der Patient nicht richtig fixiert und ihn zur besseren Fixation auffordern. Auf diese Weise entspricht auch die gemessene Achsenlänge der tatsächlichen Achsenlänge. Das führt zur Messfehlerminimierung.

1.3 Katarakt und konkomitante Pathologie im hinteren Augenabschnitt

1.3.1 Katarakt und die moderne Kataraktchirurgie

Die Katarakt, auch grauer Star genannt, ist definiert als eine Minderung der Transparenz der Linse. Die Trübung der Linse kann unterschiedliche Genese haben. Sie kann angeboren oder erworben sein.

Eine Begleiterscheinung des Alterungsprozesses am Auge des menschlichen Körpers ist die Transparenzminderung der sonst klaren Linse, die sogenannte Cataracta senilis oder altersbedingte Linsentrübung. Sie stellt mit > 90 % die häufigste Form der Linsentrübung dar. Weitere Ursachen sind: ^{2,18}

- Katarakt bei Allgemeinerkrankungen (z. B. Diabetes mellitus, myotonische Dystrophie, atopische Dermatitis, Neurofibromatose Typ II)^{2,18}

- Katarakt bei Augenerkrankungen (z. B. Uveitis)^{2,18}
- Katarakt nach intraokularen Eingriffen (Cataracta complicata)^{2,18}
- Katarakt durch Verletzungen (Cataracta traumatica)^{2,18}
- Katarakt durch Medikamente (z. B. nach Kortisonbehandlung)^{2,18} oder Vergiftungen
- Kongenitale und konnatale Katarakt^{2,18}
- Physikalisch bedingte Katarakt (durch ionisierende Strahlen)^{2,18}

Des Weiteren wird die Katarakt nach Lokalisation der Trübung und Entwicklungsstadium in weitere Formen geteilt.²(Tabelle 1):

Tabelle 1: Formen der Linsentrübung

Nach Lokalisation der Trübung	Nach Entwicklungsstadium
Cataracta corticalis: Trübung primär der Linsenrinde	Cataracta incipiens: beginnende Katarakt
Cataracta nuclearis: Trübung des Linsenkerens	Cataracta provecta: fortgeschrittene Katarakt
Cataracta subkapsularis anterior: subkapsuläre vordere Linsentrübung	Cataracta immatura: die Linse ist nicht vollständig getrübt, ein roter Fundusreflex ist noch zu erkennen
Cataracta subkapsularis posterior: subkapsuläre hintere Rindentrübung	Cataracta matura: vollständige Linsentrübung, kein roter Fundusreflex (Abbildung 5)
	Cataracta hypermatura: bedingt durch Wasserverlust ist die Linse geschrumpft, die Kapsel hat dabei Falten geworfen, der dichte Kern ist nach inferior abgesunken



Abbildung 5: Cataracta matura

(Foto aus der Augenklinik der LMU; Mit freundlicher Genehmigung von Lisa Merz))

Bei einer symptomatischen Linsentrübung ist eine operative Entfernung der trüben Linse indiziert. Heutzutage wird beim Erwachsenen die extrakapsuläre Kataraktextraktion (ECCE) standardmäßig ausgeführt. Bei diesem Eingriff bleibt der hintere Anteil der Linsenkapsel erhalten. Da die hintere Kapsel intakt bleibt, wird anschließend die neue künstliche Hinterkammerlinse (HKL) implantiert. Diese setzt man an die Stelle der alten Linse im gleichen Kapselsack. Die alte Linse wird mittels Ultraschall emulsifiziert und abgesaugt (Phakoemulsifikation).

1.3.2 Konkomitante retinale Pathologie und kombinierte Phakovitrektomie-Eingriffe zur gleichzeitigen Beseitigung beider Pathologien

Epiretinale Membran

Die epiretinale Membran (ERM) ist eine sehr dünne Membran, die über die Retina wächst. Zusätzlich kontrahiert sich die Membran und kann eine tangentielle Traktion auf die Retina ausüben.¹⁹ Auf diese Weise entstehen makuläre Falten (Abbildung 6), die je nach Ausprägung der Membran und deren traktiven Kräften zu visuellen Symptomen wie Visusreduktion und Metamorphopsien führen können.¹⁹ Des Weiteren kann es auch an manchen Stellen zu einem Zug auf die retinalen Gefäße kommen, was wiederum zur Leckage führen kann und folglich zu einem zystoiden Makulaödem.¹⁹ Die Therapie besteht in der chirurgischen Entfernung der Membran.¹⁹ Ziel ist eine Beseitigung der Traktion der Membran auf die Retina.¹⁹ Die Retina kann sich daraus entfalten und entspannen. Als Folge dessen verbessert sich die Sehschärfe.

Im Makula-OCT lässt sich die dünne Membran und deren Auswirkung auf die Netzhautmorphologie am besten darstellen.

In Abbildung 7 ist die ausgeübte Traktion dieser Membran auf der Retina gut zu erkennen. Nach chirurgischer Entfernung entfaltet sich die darunterliegende Netzhaut (Abbildung 8).



Abbildung 6: Funduskopisches Bild einer epiretinalen Membran

(Foto aus der Augenklinik der LMU)

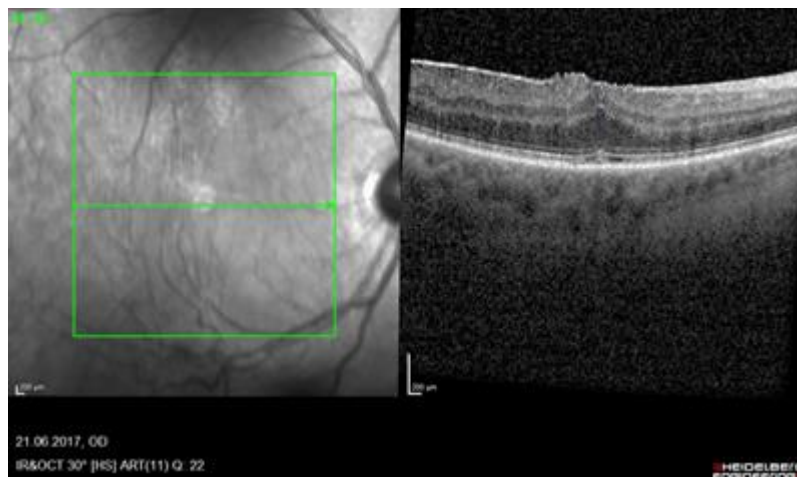


Abbildung 7: OCT der Makula bei ERM

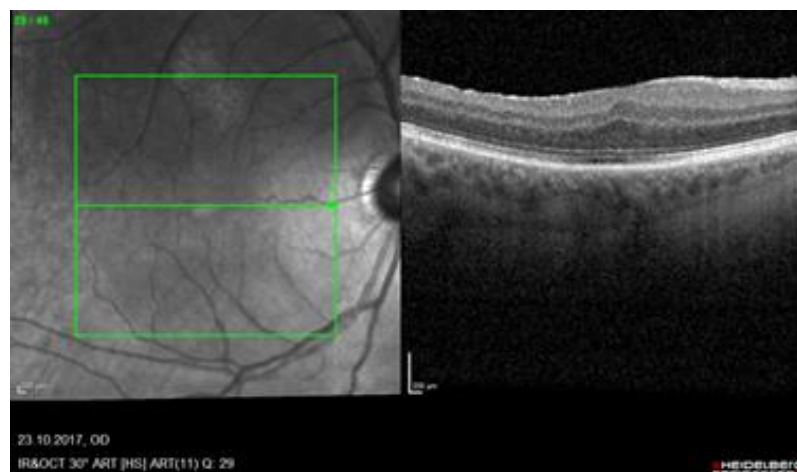


Abbildung 8: OCT der Makula bei Zustand nach pars plana Vitrektomie mit ERM-Entfernung und ILM-peeling bei ERM

Makulaforamen

Ein Makulaforamen ist ein partieller oder vollständiger Netzhautdefekt im Bereich der Fovea, der idiopathisch oder sekundär entstehen kann.

Das idiopathische Makulaforamen (IMF) entsteht im Rahmen einer hinteren Glaskörperabhebung als Folge von anterioposteriorer und dynamischer vitreomakulärer Traktion (VMT).^{20,21} Als Erstes entsteht eine foveale Pseudozyste, die an Größe zunehmen kann. Bei Dehiszenz dieser Pseudozyste entsteht der vollständige Makuladefekt, das sogenannte Makulaforamen.^{22,23} Außerdem trägt eine Degeneration der inneren Netzhautschichten (Inner Retinal Layers) zur MF-Bildung bei.²⁴

Ein Macular Pucker oder eine vitreomakuläre Traktion jeder Art kann zur Bildung eines Makulaforamens führen.

Sehr kleine IMF können sich spontan schließen, nachdem eine spontane komplette Dehiszenz der vitreoretinalen Grenzfläche erfolgt ist.²⁴

Bei IMF, die sich nicht spontan zurückbilden und eine ausgeprägte klinische Symptomatik hervorrufen, besteht die Indikation zu einer operativen Intervention. Das führende Ziel der Operation ist die Beseitigung der Traktionskräfte auf der Retina und die Schließung des Makuladefekts. Heutzutage werden diese Ziele durch eine Pars-plana-Vitrektomie, kombiniert mit Peeling der ILM (ppV-Peeling), erreicht. Die Pars-plana-Vitrektomie minimiert die ausgeübten Traktionskräfte, indem der Glaskörper mit seinem Inhalt inklusive der vorderen und hinteren Glaskörpergrenzmembran vollständig entfernt wird.

Das ILM-Peeling führt zu erhöhte IMF-Schließungsraten.²¹ Ein möglicher Mechanismus könnte sein, dass in der ILM-Membran Reste vom Kortex des Corpus vitreosum zurückgeblieben sind, die mit deren Entfernung mitentfernt werden.²¹ Eine weitere Annahme ist, dass die ILM-Entfernung eine retinale Gliazellenproliferation bewirkt, die die Schließung vom MF unterstützen kann.^{24,25}

Nach der vollständigen Pars-plana-Vitrektomie mit ILM-Peeling wird das Auge mit Gas gefüllt. Das Gas füllt nicht nur das Auge aus und ersetzt den entfernten GK, sondern hat auch eine unterstützende Funktion, was die MF-Schließung angeht.^{24,25}

Zur Reduktion der Rehabilitationszeit wird auch in der gleichen Sitzung die Linse entfernt und durch eine künstliche HKL ersetzt, da bewiesen ist, dass sogar eine klare Linse nach einem ppV-Eingriff und anschließender Gastamponade folglich eintrüben wird.²¹

Abbildung 9 zeigt das typische Fundusbild bei einem Patienten mit Makulaforamen. Abbildung 10 zeigt den präoperativen Zustand, Abbildung 11 das postoperative Ergebnis nach einer Pars-plana-Vitrektomie bei Makulaforamen.



Abbildung 9: Funduskopisches Bild bei Makulaforamen (Stadium IV°)

(Foto aus der Augenklinik der LMU)

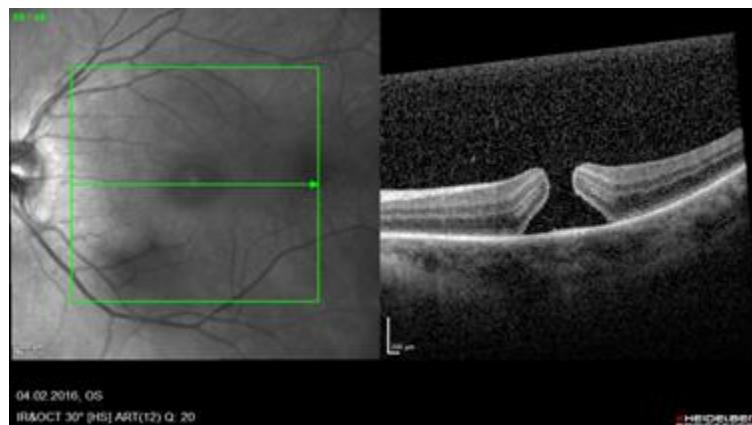


Abbildung 10: OCT der Makula bei Makulaforamen (Stadium IV°)

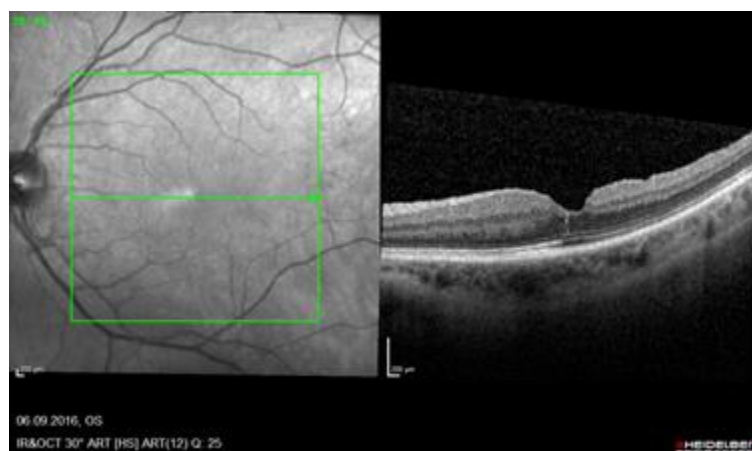


Abbildung 11: Postoperatives Ergebnis (OCT der Makula) nach pars plana Vitrektomie mit ILM-peeling bei Makulaforamen (Stadium IV°)

Vitreomakuläres Traktionssyndrom

Dem vitreomakulären Traktionssyndrom liegt eine pathologische hintere Glaskörperabhebung zugrunde. Der Glaskörper hebt sich ab, bleibt aber noch an der Makula haften und übt Zug darauf aus (Abbildung 12). Es kommt zu einer peripheren Separation mit posteriorer Traktion.²⁶ Infolge der Adhäsion mit vitreomakulärer Traktion unterliegt die Netzhaut morphologischen Veränderungen.²⁶ Dabei wird eine Abnahme der bestkorrigierten Sehschärfe beobachtet und es kommt zum verzerrten Sehen (Metamorphopsien). Die Therapie besteht in der chirurgischen Beseitigung der Traktion mittels Vitrektomie (Abbildung 13).



Abbildung 12: Vitreomakuläres Traktionssyndrom im OCT

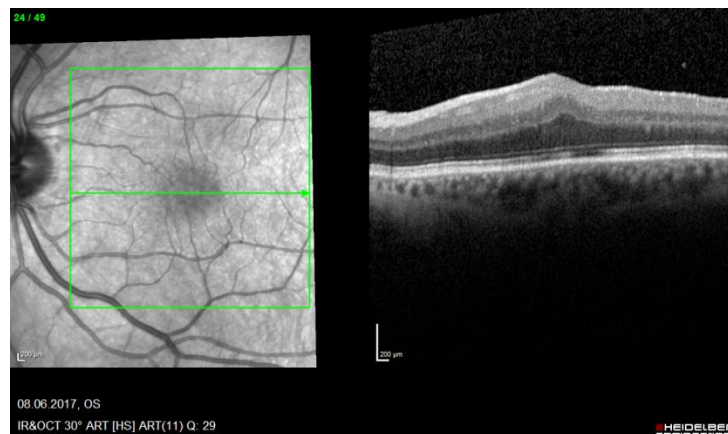


Abbildung 13: Postoperatives morphologisches Ergebnis nach pars plana Vitrektomie mit ILM-peeling bei VMTS

2 Ziel der Arbeit

Bei dieser prospektiven, nicht-randomisierten, nicht-interventionellen klinischen Studie handelt sich um einen klinischen Vergleich zwischen einem rein optischen Biometer (IOL Master 500) und einem Swept-Source-OCT-gestützten Biometer (IOL Master 700) bezüglich deren Präzision bei der Linsenstärkenberechnung bei kombinierten Phakovitrektomie-Eingriffen mit ILM-Peeling. Beide Geräte wurden innerhalb einer Patientengruppe verglichen.

Unter Phakovitrektomie mit ILM-Peeling werden eine Phakoemulsifikation mit konsekutiver Implantation einer Hinterkammerlinse in den Kapselsack und die anschließende Entfernung des Glaskörpers zusammen mit der inneren Gliagrenzmembran (Membrana limitans interna) verstanden. Alle oben genannte Schritte erfolgen in der gleichen operativen Sitzung.

Die kombinierten Phakovitrektomie-Eingriffe haben sich seit mehreren Jahren als Standard für Patienten mit koexistierender Katarakt und vitreomakulärer Pathologie etabliert.^{27,28}

Trotz der standardmäßigen Durchführung der Phakovitrektomie mit ILM-Peeling bleibt die präzise Linsenkalkulation präoperativ anspruchsvoll.²⁹⁻³⁴ Eine erhebliche Rolle für das refraktive Ergebnis spielt die Präzision der präoperativen Biometrie. In solchen Fällen mit konkomitanter retinaler Pathologie ist die biometrische Messung erschwert und fehleranfällig.^{29,33,34}

In dieser Studie haben wir zwei Biometer bezüglich deren Präzision miteinander verglichen: den Standard-Teilkohärenz-Interferometrie-basierten Biometer (IOL Master 500) und den SS-OCT-gestützten Biometer (IOL Master 700).

Die Übereinstimmung der Messungen beider Geräte wurde mehrmals in vorherigen Studien an normalen Augen oder an Augen mit Katarakt überprüft.^{10,11,15,17,35,36} Viele Studien zeigten, dass in der Regel die Übereinstimmung sehr gut ist.^{10,11,15,17,35,36} Akman et al.¹¹ konnten nachweisen, dass in sehr dichten Katarakten, wie bei posteriorer subkapsulärer Katarakt (PSK) und Kernkatarakt, der IOL Master 700 die stark getrübte Linse besser penetrieren kann und als Folge dessen die Ausmessung dieser Augen präziser durchführen kann.

Es sollte aber auch erwähnt werden, dass bei allen diesen Studien nur Augen mit Katarakt eingeschlossen wurden. Eine weitere Augenpathologie wie z. B. makuläre Pathologie galt als Ausschlusskriterium.

Unsere Studie ist die erste prospektive Studie, die die Übereinstimmung der präoperativen Messungen beider Biometer für Patienten mit Katarakt und gleichzeitig einer vitreomakulären Pathologie überprüft. Des Weiteren wurde nicht nur die Übereinstimmung der Messungen, sondern auch die Biometer-Präzision bei kombinierten Phakovitrektomie-Fällen zwischen den zwei Geräten verglichen. Zu diesem Zweck wurden der mittlere prädiktive Fehler und der absolute mittlere prädiktive Fehler für beide Geräte berechnet. Der prädiktive Fehler ist gleich das sphärische Äquivalent der postoperativen objektiven Refraktion minus das vom Biometer vorhergesagte sphärische Äquivalent. Der mittlere prädiktive Fehler ist der Mittelwert davon. Der absolute prädiktive Fehler (AE) entspricht dem absoluten Wert jenes prädiktiven Fehlers. Der mittlere absolute prädiktive Fehler (MAE) ist der Mittelwert von allen AEs. Diese Präzision der Messung wurde für den kombinierten Phakovitrektomie-Eingriff nur für den IOL Master 700 von Ercan et al.³² in einer kleinen Studie nur überprüft.

Der Beobachtungszeitraum dieser Studie betrug drei Monate.

3 Material und Methoden

3.1 Studiendesign

Die vorliegende nicht-randomisierte, nicht-interventionelle klinische Studie wurde prospektiv in der Augenklinik der Ludwig-Maximilians-Universität durchgeführt. Alle in der Studie einbezogenen Patienten wurden über den Studienablauf und Risiken ausführlich informiert und aufgeklärt.

3.2 Einschlusskriterien

Insgesamt 79 Patienten nahmen an der Studie teil. Nur ein Auge je Patient war für die Studie relevant (insgesamt 79 Augen). Die Patienten, die eingeschlossen werden konnten, sollten eine altersbedingte Linsentrübung und gleichzeitig eine klinisch signifikante vitreomakuläre Pathologie aufweisen, nämlich eine epiretinale Membran (ERM), ein Makulaforamen (MF) oder ein vitreomakuläres Traktionssyndrom (VMTS).

3.3 Ausschlusskriterien

Begleiterkrankungen der Augen, korneale Pathologie, hohe Hornhautverkrümmung, zusätzliche retinale Pathologie, Uveitis, Glaukom, vorangegangene Augenoperationen, insbesondere vorangegangene Hornhautoperationen, frühere Interventionen an der Retina, stattgehabtes okuläres Trauma, fortgeschrittener Katarakt, die die optische Biometrie mit einem Gerät nicht ermöglicht hatte, galten als Ausschlusskriterien.

3.4 Operationsablauf

Alle Operationen fanden zwischen dem 01.01.2016 und 30.06.2017 statt. Es wurde eine Phakoemulsifikation mit extrakapsulärer Linsenextraktion und Implantation einer Hinterkammerlinse (CT Asphina 409M, Carl Zeiss Meditec) in den Kapselsack und anschließend die Entfernung des Glaskörpers mit Peeling der ILM und Überprüfung der peripheren Netzhaut durchgeführt. Anstelle des Glaskörpers wurde bei Patienten mit epiretinale Membran eine BSS-Lösung und bei Patienten mit Makulaforamen oder vitreomakulärem Traktionssyndrom eine Gasfüllung (C2F6, 15 %) als Tamponade verwendet. Die Eingriffe wurden von zwei erfahrenen Operateuren durchgeführt.

Nach Weitstellung der Pupille am zu operierenden Auge wurde eine retrobulbäre Anästhesie zur Betäubung des Auges eingesetzt (Bupivikaine 0,5 %).

Nach gründlicher Desinfektion der Bindehaut und der Lider, sterilem Abdecken und Einsetzen des Lidsperrers erfolgte bei allen Eingriffen die Eröffnung des Auges mittels eines kornealen Tunnelschnitts (Clear-Cornea-Inzision). Die Inzision verschließt sich ventilartig am Ende der Operation und erfordert in der Regel keine Nähte. Das Viskoelastikum wird in die Vorderkammer zur deren Aufrechterhaltung während der Operation und leichter Insertion der Intraokularlinse injiziert. Als nächster Schritt kommt die Kapsulorhexis. Die Linsenvorderkapsel wird kurveoliner eröffnet. Die Phakoemulsifikation schließt sich an. Dabei wird der Kern erstmal angespült, somit werden Kern und Rinde von der Kapsel getrennt (Hydrodissektion) und danach in Stop-and-Chop-Technik mit dem Ultraschallgerät in Fragmente zerkleinert. Die Rindenfragmente werden vom Vakuum aspiriert. Nach der Irrigation von Kortexresten wird die verbleibende, intakte Hinterkapsel und der vordere Rhexisrand poliert. Der Kapselsack wird mit Viskoelastikum gefüllt, der Hornhautschnitt vergrößert auf 2,2 mm, damit die Spitze der mit IOL beladenen Kartusche eingeführt werden kann. Die IOL wird dann vorsichtig in das Auge injiziert, damit sie sich entfalten kann. Sobald die IOL optimal zentriert und entfaltet in der Kapsel sitzt, wird das Viskoelastikum wieder entfernt und die Inzisionen hydriert und deren Dichtigkeit überprüft.

Nach der problemlosen extrakapsulären Kataraktextraktion wird der Eingriff in der gleichen Sitzung erweitert, indem der Operateur eine Pars-plana-Vitrektomie mit Membranpeeling durchführt. Zu diesem Zweck werden insgesamt drei Trokare 3,5 mm limbusfern aufgesetzt, eins davon temporal unten und die anderen zwei jeweils nasal und temporal oben. Durch die drei bereits aufgesetzten Trokare werden vorsichtig insgesamt drei Instrumente eingeführt, nämlich Infusionskanüle (unten) und Glaskörperschneider (Vitrektom) und Fiberoptik. Die beiden letzten Geräte werden durch den oberen Trokar ins Auge eingebracht. Der Glaskörper wird anschließend entfernt, gleichzeitig wird durch die Infusionskanüle Flüssigkeit ins Auge eingeführt. Der Glaskörper wird durch das oszillierende Messer des Vitrektoms geschnitten und abgesaugt. Als Erstes werden die zentralen Glaskörperanteile freigeschnitten, danach wird die hintere Glaskörpergrenzmembran exzidiert. Der Glaskörper wird bis über den Äquator ausgeschnitten. Das Ausräumen von peripheren Glaskörperanteilen wird durch Eindellen mit einem Schielhaken unterstützt. Vorsichtig wird auch die vorhandene epiretinale Membran oder Membrana limitans interna von der Netzhaut abgezogen (je nach bestehender Pathologie).

Im Falle einer ERM wird die ERM erstmal entfernt. Die Präparation der Membran erfolgt immer von der Peripherie beginnend zum Netzhautzentrum (Fovea) hin.²⁶ Danach erfolgt die Entfernung der ILM. Die vollständige Beseitigung dieser hat ihre wichtige Bedeutung in der Vorbeugung von Rezidiven, da auf deren Oberfläche Zellen proliferieren können und folglich zur Bildung neuer ERM führen können.³⁷

Bei einem MF wird auch die ILM abgezogen. Wie schon erwähnt unterstützt dies die Schließung des makulären Defektes.

Damit die feine Membran besser zu identifizieren ist und vollständig zur Erscheinung kommt, wird diese mit Brillantblau gefärbt. Auf dieser Weise gelingt eine Kontrastierung der feinen Struktur. Brillantblau ist ein Triphenylmethanfarbstoff. Unter Verwendung dessen wird die ERM ersichtlich. Dies geschieht mittels negativen Stainings, sprich die ILM wird selektiv gefärbt und somit lässt sich auch die ERM abgrenzen.²⁶

Die Membranreste werden auch mit der Eckardt-Pinzette abgezogen. Bei MF oder VMTS erfolgt ein Flüssigkeits-Luft-Austausch. Das Auge wird mit einem Luft/Gas-Gemisch (C₂F₆, 15 %) ausgefüllt. Im Falle eines Makulaforamens wird es mit einer speziellen Kanüle, Flöte genannt, verschlossen. Zum Schluss werden die Trokare entfernt. Die drei Einstichstellen werden in der Regel nicht genäht.

3.5 Prä- und postoperativ erhobene Daten

Prä- und drei Monate postoperativ wurden neben den ausführlichen anamnestischen Angaben zusätzlich mittels folgender Untersuchungsmethoden die erforderlichen Daten erhoben:

- Vollständige ophthalmologische Untersuchung des vorderen und hinteren Augenabschnitts mittels Spaltlampe
- Intraokulare Druckmessung (Applanationstonometrie nach Goldmann)
- Bestimmung des bestkorrigierten (CDVA) und nicht korrigierten Fernvisus (UDVA) mit den Snellen-Optotypen in einem Abstand von 5 Metern
- Bestimmung der objektiven Refraktion (Visuref-1000, Carl Zeiss Meditec, Jena, Germany)
- Bestimmung der subjektiven Refraktion (Phoropter)
- OCT-Aufnahme der Makula (Spectralis-OCT, Heidelberg Engineering, Heidelberg, Germany)

- Beurteilung der zentralen Makuladicke mittels ETDRS Map (Early Treatment Diabetic Retinopathy Study map)
- Überprüfung des Astigmatismusausmaßes mittels Pentacam
- Optische Biometrie zur Linsenberechnung mit PCI Biometer-IOL Master 500 und Swept-Source-OCT-gestützter Biometer-IOL Master 700 mit der Haigis-Formel

3.5.1 Visus

Die Sehschärfe wurde mit Korrektur und ohne Korrektur überprüft. Nach Abdecken des nicht zu untersuchenden Auges wurden die Patienten aufgefordert, von einer 5-Meter-Entfernung die Snellen-Optotypen zu erkennen. Anhand dessen wurde der Snellen-Visus und der Dezimalvisus ermittelt. Für die statistische Auswertung wurde der Snellen-Visus in LogMAR-Visus konvertiert (Tabelle 2).

Tabelle 2: Konvertierungstabelle der erhobenen Sehschärfe

Nachgebaut nach Vounotrypidis E.³⁸

Ermittelte Sehschärfe	Sehschärfe Snellen	Sehschärfe LogMAR
1		
1,0 p	1	0
0,9		
0,9 p		
0,8	0,8	0,1
0,8 p		
0,7		
0,7 p		
0,6	0,63	0,2
0,6 p		
0,5	0,5	0,3
0,5 p		
0,4	0,4	0,4
0,4 p		
0,3	0,32	0,5
0,3 p	0,25	0,6
0,2	0,2	0,7
0,2 p	0,16	0,8
0,2 pp	0,125	0,9
0,1	0,1	1

3.5.2 Refraktionsbestimmung

Mit dem Autorefraktometer (Visuref-1000, Zeiss) wurde die objektive Refraktion bestimmt. Anhand der ermittelten Werte wurde die Stärke der Messgläser in der Messbrille für die Visusbestimmung feinjustiert.

3.5.3 OCT-Aufnahme der Makula

Die optische Kohärenztomografie ist ein bildgebendes hochauflösendes Verfahren in der Augenheilkunde, bei dem mittels eines Interferometers mit „high-speed“-Spektrometer das Interferenzspektrum des Lichtechos gemessen wird. Dabei wird es ermöglicht, Entfernungen zu messen. Es entstehen sehr präzise hochauflösende Schnittbilder der Retina.

Die präoperative OCT-Aufnahme der Makula wurde durchgeführt, um die bestehende retinale Pathologie genau zu beurteilen und zu dokumentieren. Die OCT-Aufnahmen der Retina sind gegenwärtig für die Therapieentscheidung unabdingbar, da das Spektral-Domänen-OCT eine sehr präzise Darstellung des vitreoretinalen Übergangs ermöglicht. Anhand von OCT-Aufnahmen kann die Klassifikation und die Bestimmung des Ausmaßes der ERM, VMTS und MF erfolgen. Es gelingt eine exakte Stadieneinteilung, die wiederum für das weitere therapeutische Vorgehen entscheidend ist.

Postoperativ wurden wieder OCT-Aufnahmen der Makula durchgeführt. Die letzten dienen dem Vergleich zur präoperativen Voruntersuchung und zeigen uns den postoperativen Makulazustand nach der chirurgischen Intervention.

3.5.4 ETDRS Map zur Beurteilung der zentralen Netzhautdicke

Eine erhöhte zentrale Netzhautdicke kann zu Messungenauigkeiten des Biometers führen. Aufgrund dessen wurde die foveale Dicke mittels ETDRS Map gemessen. Ein ETDRS Map steht für Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Map. Zudem ist eine Reduktion der zentralen Netzhautdicke postoperativ ein wichtiger Indikator des Therapieerfolgs und somit Teil der postoperativen Beurteilung (Abbildung 14). Abbildung 15 veranschaulicht den Aufbau eines ETDRS Map.

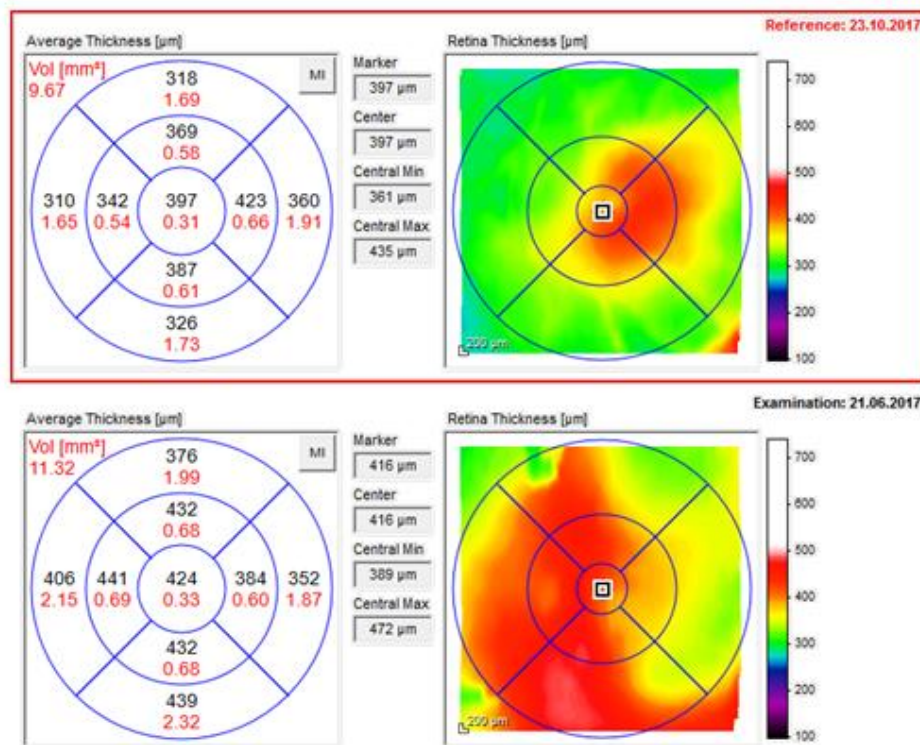


Abbildung 14: ETRDS Map: Reduktion der zentralen Netzhautdicke 4 Monate post-ppV-Peeling

ZFD: Zentrale Foveale Dicke
SIM: Superiorer Innenbereich der Makula
NIM: Nasaler Innenbereich der Makula
IIM: Inferiorer Innenbereich der Makula
TIM: Temporaler Innenbereich der Makula
SAM: Superiorer Außenbereich der Makula
NAM: Nasaler Außenbereich der Makula
IAM: Inferiorer Außenbereich der Makula
TAM: Temporaler Außenbereich der Makula

Average Thickness (μm)
 Circle Diameters :
 1,3,6mm ETDRS

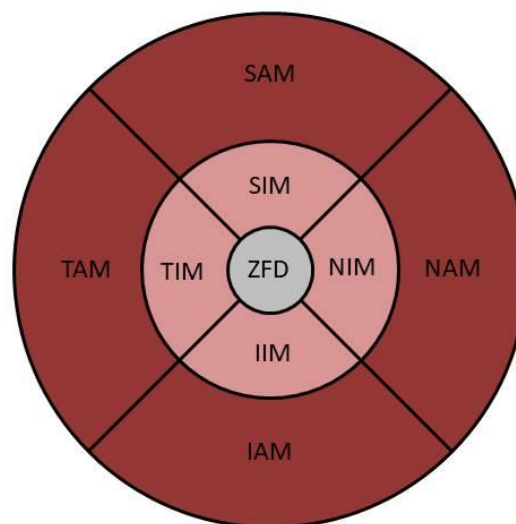


Abbildung 15: ETDRS Map

Nachgebaut nach Bindu Appukuttan et al.³⁹

3.5.5 Pentacam

Die Pentacam ist ein Gerät, das zur Analyse des vorderen Augenabschnitts dient. Die Messungen erfolgen schnell und kontaktlos. Mit seiner integrierten Scheimpflug-Kamera macht das Gerät Schnittbilder vom gesamten vorderen Augensegment, die später nach einer genaueren Analyse zur Erstellung eines 3-D-Modells genutzt werden. Die Kamera rotiert sich über 360 Grad zusammen mit parallel dazu stehender Spaltbeleuchtung um die optische Achse und macht die oben genannten Aufnahmen.

Pentacam wurde in unserer Studie benutzt, um die Hornhaut genauer zu beurteilen und vor allem präoperativ genaue Informationen über das Ausmaß des Astigmatismus zu bekommen.

3.5.6 Biometrie

Eine genaue Ausmessung des Auges vor einer Kataraktoperation ist unerlässlich. Die Augengeometrie bei unseren Probanden wurde mittels biometrischer Verfahren ermittelt. Die Messungen erfolgten bei jedem der 79 Patienten unserer Kohorte konsekutiv mit Verwendung von zwei Biometern (IOL Master 500, IOL Master 700).

Für eine genaue Messung bei beiden Geräten sollen auch optimale Messbedingungen geschaffen werden. Die richtige Positionierung spielt dabei eine wichtige Rolle. Dabei ist zu beachten, dass der Patient entspannt vor dem Gerät sitzt und sein Kinn in die Kinnstütze legt, seine Stirn dicht am Plastikband hält, nach dem gleichen Prinzip wie bei der Spaltlampe. Auch hier ist es für die grobe Positionierung durchaus wichtig, dass die Markierungen auf den Holmen der Kopfstütze auf Augenhöhe positioniert werden. Danach wird der Patient aufgefordert, auf das gelbe Fixierlicht zu schauen. Somit kann der Laserstrahl das Auge coaxial der optischen Achse durchlaufen. Dabei nimmt der Patient ein Licht wahr und wird aufgefordert, auf das Licht zu schauen.⁴⁰

Als Erstes erfolgt die Achsenlängenmessung, gepaart mit der keratometrischen Messung (Twin Technology).⁴¹ Die Keratometrie erfolgt bei beiden Biometern ähnlich. Der Patient blickt in dem Gerät auf das Fixierlicht, der Untersucher betrachtet das Videobild. Die LED-Beleuchtungspunkte werden von der Hornhaut reflektiert. Anfangs ist es durchaus möglich, dass die Reflexionen zu sehen sind; sie erscheinen aber unscharf, gleichzeitig erscheint auch das Auge unscharf. Dies ist ein Zeichen dafür, dass die Distanz zwischen Gerät und zu untersuchendem Auge noch nicht optimal ist. Darauf hat der Untersucher Einfluss. Durch vorsichtiges Verschieben des Gerätes und Feinjustieren mit dem Joystick kann die richtige Entfernung gefunden werden. Sobald dies der Fall ist, startet die

Messung automatisch. Manuelle Messung kann auch auf Wunsch erfolgen oder falls die automatische Messung unmöglich ist. Eine zusätzliche Hilfe ist die in die Software integrierte Ampelanzeige als visuelle Hilfe für optimale Messung. Bei grünem Licht sind die optimalen Bedingungen vorhanden und die Messung kann gestartet werden.⁴⁰

Danach folgt die Messung der Vorderkammertiefe. Die Vorderkammertiefenmessung bei den zwei o. g. Biometern beruht auf unterschiedlichen Messmethoden: mittels seitlicher Spaltbeleuchtung und mittels Swept-Source-OCT-Technologie.

Bei IOL Master 500 wird die VKT mit einer Lichtspalt gemessen, ähnlich wie an der Spaltlampe. Daher wird bei der Messung zusätzlich zu dem Fixierlicht eine seitliche Spaltbeleuchtung eingeschaltet.⁴¹ Dabei wird der Patient zusätzlich geblendet. Wichtig ist, dass er weiterhin nach vorne blickt, um die Messung nicht zu verfälschen.⁴¹ Der IOL Master 700 verwendet einen SS-OCT-Scan, um die Vorderkammertiefe zu bestimmen.¹⁵

Des Weiteren wird auch der horizontale Durchmesser der Hornhaut gemessen (Weiß zu Weiß; WZW). Bei beiden Geräten geschieht dies unter Verwendung einer LED-Lichtquelle.¹⁵

Der IOL Master 700 kann zusätzlich, dank seiner SS-OCT-Technologie, im Gegensatz zum IOL Master 500 die Linsendicke bestimmen. Dies stellt einen Vorteil bei der Berechnung der Linsenstärke mit neueren Formeln, die diesen Parameter verwenden, dar.

3.6 Statistik

Die statistische Auswertung aller erhobenen Daten erfolgte mit SPSS 23.0 für Windows. Das Signifikanzniveau wurde bei einem p-Wert < 0.05 festgelegt. Die Normalverteilung der Variablen wurde mit dem Smirnov-Kolmogorov-Test überprüft. Um die Übereinstimmung unterschiedlicher Parameter zwischen den beiden Messmethoden zu überprüfen und anschließend grafisch darzustellen, wurde eine Bland-Altman-Analyse durchgeführt. Für weitere Vergleiche zwischen den erhobenen Parametern zwischen den beiden Geräten wurden Tests für verbundene Stichproben angewandt. In diesem Fall eignet sich am besten die Durchführung je nach Normalverteilung entweder eines parametrischen Student-t-Tests oder nicht-parametrischen Wilcoxon-Tests. Um den Grad der Korrelation zwischen den Variablen festzustellen, wurde der Pearson-Korrelationskoeffizient genutzt.

Um zu identifizieren, ob der prädiktive Fehler (PE) von der zentralen Netzhautdicke beeinflusst werden könnte, wurde eine Kovarianzanalyse (ANCOVA) durchgeführt. Um die Voraussetzungen einer Normalverteilung zu erfüllen, wurde eine Quadratwurzeltransformation des MAEs durchgeführt.⁴² Mit einem exakten Test nach Fisher konnte analysiert werden, ob ein $MAE \leq 0.5$ D unabhängig vom verwendeten Biometer ist.

4 Ergebnisse

4.1 Demografische Daten

In der Studie wurden 79 Augen von 79 Patienten eingeschlossen. Jeder Patient wies eine operationsbedürftige altersbedingte Linsentrübung und gleichzeitig Pathologie im hinteren Augensegment auf. Bei allen in der Studie eingeschlossenen Patienten bestand die Indikation zu einer kombinierten Phakovitrektomie mit Internal Limiting Membrane Peeling (ILM-Peeling). Im Rahmen dieses kombinierten Eingriffs wurde in der gleichen operativen Sitzung die getrübte Linse entfernt und durch eine künstliche ersetzt. Danach erfolgte die Vitrektomie mit dem Peeling der inneren Gliagrenzmembran. Die mittlere Linsenstärke der implantierten Intraokularlinse lag bei $19,99 \pm 2,24$ D. Je nach retinaler Pathologie konnten drei Subgruppen unterschieden werden: 35 Patienten mit epiretinaler Membran (ERM), 30 Patienten mit Makulaforamen (MF) und 14 mit vitreomakulärem Traktionssyndrom (VMTS). Davon waren 37 Frauen und 42 Männer. Das mittlere Alter betrug $71 \pm 7,3$ Jahre.

Es wurden sowohl kurzsichtige als auch weitsichtige Augen eingeschlossen. Das präoperative sphärische Äquivalent der objektiven Refraktion lag zwischen -8,00 D und +5,88 D. Das mittlere sphärische Äquivalent zeigte einen statistisch signifikanten Unterschied von $+0,79 \pm 2,16$ D auf $-0,49 \pm 0,81$ D ($p < 0.0001$, t-Test). Dies wäre zu erwarten, da heutzutage in den meisten Patienten der Refraktionsfehler bei der Kataraktoperation mitkorrigiert wird. Aus diesem Grund, aber auch durch die Beseitigung der vitreomakulären Pathologie zeigte sich ein statistisch signifikanter Anstieg des bestkorrigierten Visus von $0,48 \pm 0,27$ logMAR (logarithm of the minimum angle of resolution) auf $0,28 \pm 0,21$ logMAR ($p < 0.0001$, Wilcoxon-Test).

4.2 Überprüfung der Korrelation und die Übereinstimmung der präoperativ erhobenen biometrischen Daten zwischen den zwei Biometern

Die präoperativ erhobene Achsenlänge war nicht normal verteilt sowohl mit dem IOL Master 500 ($p = 0.001$, Smirnov-Kolmogorov) als auch mit dem IOL Master 700 ($p = 0.001$, Smirnov-Kolmogorov Test).

Die mittlere präoperative Achsenlänge gemessen mit dem IOL Master 500 lag bei $23,70 \pm 1,15$ mm und mit dem IOL Master 700 bei $23,70 \pm 1,16$ mm. Sie unterschied sich nicht signifikant zwischen den beiden Biometern (p -Wert = 0.688, Wilcoxon-Test). Der Zusammenhang und die Korrelation waren hervorragend ($r = 0.999$, $P < 0.0001$).

Die mittlere präoperative Vorderkammertiefe (sowohl mit IOL Master 500 als auch mit 700) zeigte eine normale Verteilung (p-Wert = 0.200, Smirnov-Kolmogorov-Test).

Die mittlere präoperative Vorderkammertiefe mit dem IOL Master 500 lag bei $3,17 \pm 0,41$ mm und mit dem IOL Master 700 bei $3,15 \pm 0,40$ mm. Kein signifikanter Unterschied bestand zwischen den Mittelwerten der Messungen mit beiden Biometern (p-Wert = 0.333, gepaarter t-Test). Die Messungen korrelierten sehr stark positiv miteinander ($r = 0.952$, $P < 0.0001$).

Normalverteilt waren die erhobenen mittleren Hornhautradienwerte mit beiden Biometern (p-Wert = 0.200 Smirnov-Kolmogorov-Test)

Der mittlere Keratometriewert (Km) mit dem IOL Master 500 lag bei $42,99 \pm 1,38$ D und mit dem IOL Master 700 bei $42,98 \pm 1,39$ D. Die statistischen Tests zeigten keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den beiden Biometriegegeräten bezüglich der Keratometriewerte (gepaarter t-Test, p-Wert = 0.860). Die Korrelation war hier auch sehr stark positiv ($r = 0.955$, $P < 0.0001$).

Die demografischen Basisdaten unserer Kohorte können Tabelle 3 entnommen werden. Wie o. g. ergab sich nach Mittelwertvergleich (t-Test und Wilcoxon-Test), dass die Unterschiede zwischen den präoperativen Parametern, erhoben mit den zwei unterschiedlichen Biometern, klein und nicht statistisch signifikant sind (Tabelle 4).

Tabelle 3: Demografische Daten

Demografische Daten		
Geschlecht	Männer	37
	Frauen	42
Mittleres Alter		$71 \pm 7,3$
Mittlere implantierte IOL-Stärke		$19,99 \pm 2,24$ D
SÄ der OR präop (D)		$+0,79 \pm 2,16$ D
SÄ der OR postop (D)		$-0,49 \pm 0,81$ D
Bestkorrigierter Visus präop/Vcc präop (logMAR)		$0,48 \pm 0,27$
Bestkorrigierter Visus postop/Vcc postop (logMAR)		$0,28 \pm 0,21$

IOL = Intraokularlinse

SÄ der OR präop (D) = Sphärisches Äquivalent der objektiven Refraktion präoperativ in Dioptrien

SÄ der OR postop (D) = Sphärisches Äquivalent der objektiven Refraktion postoperativ in Dioptrien

Tabelle 4: Vergleich der Mittelwerte der präoperativ erhobenen biometrischen Daten zwischen den zwei Biometern mit den entsprechenden Signifikanzniveaus

Parameter	PCI biometer	SS-OCT biometer	p-Wert
	Mittelwert \pm SA	Mittelwert \pm SA	
	(Range)	(Range)	
AL (mm)	23,70 \pm 1,15	23,70 \pm 1,16	0.688
	(21,82 – 27,05)	(21,79 – 27,09)	
VKT (mm)	3,17 \pm 0,41	3,15 \pm 0,40	0.333
	(2,30 – 4,12)	(2,33 – 4,02)	
Km (D)	42,99 \pm 1,38	42,98 \pm 1,39	0.860
	(40,26 – 46,39)	(40,13 – 46,55)	

PCI Biometer = Partial coherence Interferometry Biometer= Teilkohärenz Interferometrie Biometer

SS-OCT Biometer = Swept-Source optische Kohärenztomografie-gestützter Biometer

AL = Achsenlänge

Km = Mittlerer Keratometriewert

VKT = Vorderkammertiefe

SA = Standardabweichung

Die Bland-Altman-Analyse unserer präoperativ erhobenen Daten zeigte eine hervorragende Übereinstimmung zwischen beiden Geräten. Die mittlere Differenz der Achsenlänge, gemessen mit beiden Biometern, betrug 0,003 mm, die Differenz der Vorderkammertiefe 0,0138 mm und die Differenz des mittleren Keratometriewertes (Km) 0,0083 D. Die gezeigten Unterschiede sind erheblich klein und sowohl klinisch als auch statistisch nicht signifikant. Tabelle 5 zeigt die Einzelheiten dieser Vergleiche. Systematische Messfehler konnten ausgeschlossen werden (Tabelle 6).

Um systematische Fehler auszuschließen, kann im Anschluss an eine Bland-Altman-Analyse eine Regressionsanalyse durchgeführt werden. Besonders ist dabei auf den p-Wert der Regressionsanalyse zu achten. Sollte ein p-Wert < 0.05 vorliegen, dann führen Unterschiede der unabhängigen Variable (Mittelwert der Messpaare) zu Unterschieden in der abhängigen Variable (Differenz der Messpaare) und es liegt ein systematischer Fehler vor, da die Abweichung der einzelnen Messungen nicht durch die Messwerthöhe beeinflusst werden darf (Tabelle 6).

Die Abbildungen 16 bis 19 veranschaulichen grafisch anhand von Streudiagrammen (Bland-Altman-Plots) die gute Übereinstimmung beider Messmethoden.

Tabelle 5: Vergleich zwischen zwei Messungen mit zwei unterschiedlichen Geräten

500 vs. 700	N	p-Wert	Mittelwert der Differenzen	Lower Limit of Agreement	Upper Limit of Agreement
AL (mm)	79	0.575	0.003	-0.0909036	0.0969036
VKT (mm)	79	0.333	0.0138	-0.2323368	0.2599368
Km (D)	79	0.86	0.0083	-0.8081968	0.8247968

Beide Übereinstimmungsgrenzen (Limits of Agreement), nämlich die oberen und die unteren, grenzen einen Toleranzbereich ein, in dem sich umso mehr Messpaare befinden, je größer die Übereinstimmung zwischen den zwei Messgeräten ist. Bei guter Übereinstimmung wird erwartet, dass 95 % der Differenzen zwischen den einzelnen gepaarten Messungen zwischen $d-1.96s$ und $d+1.96s$ liegen, wobei d dem Mittelwert der Differenz entspricht und s deren Standardabweichung. Auf diese Weise werden die obere und untere Grenze des Toleranzintervalls gebildet.

Tabelle 6: Ausschluss systematischer Fehler

p-Wert der Regressionsanalyse	
AL (mm)	0.198 => Nein
VKT (mm)	0.257 => Nein
Km (D)	0.848 => Nein

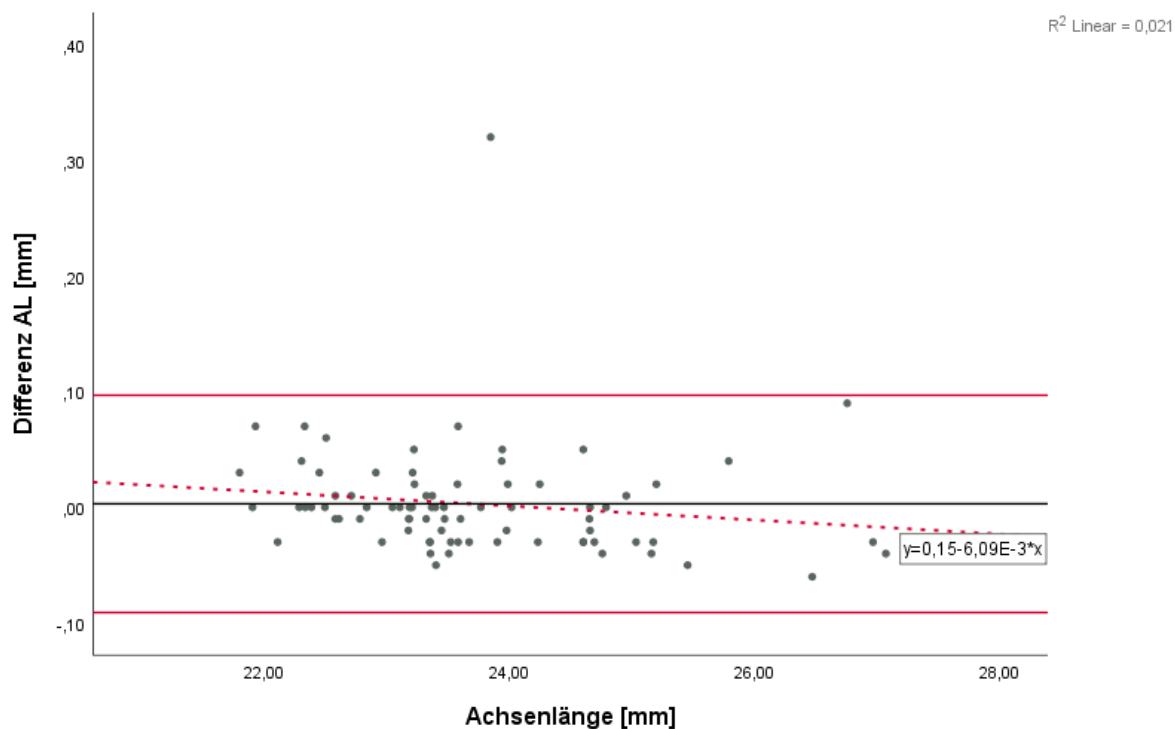


Abbildung 16: Bland-Altman-Plot für die Achsenlänge (IOL Master 700 vs. 500)

Anhand dieses Streudiagramms (Abbildung 16) kann das Maß der Übereinstimmung der Achsenlängenbestimmung zwischen den beiden Messmethoden abgeschätzt werden. Auf der x-Achse sind die Mittelwerte $(AL_{n500} + AL_{n700}/2)$ und auf der y-Achse die Differenz $(AL_{n500} - AL_{n700})$ zwischen den einzelnen Messpaaren aufgetragen.

Die schwarze Gerade entspricht der mittleren Differenz zwischen den Messungen. Die Nähe an der Nulllinie (Differenz = 0) fällt auf. Dies zeigt, dass die mittlere Differenz zwischen den Messungen sehr gering ist. Ein Unterschied ist zwar vorhanden, dennoch ist dessen Ausmaß vernachlässigbar.

Eingezeichnet sind auch die Übereinstimmungsgrenzen = Limits of Agreement = LOA (rote Geraden, parallel zur x-Achse). Sie grenzen den Bereich ein, der als Normbereich gilt. In diesem Bereich sind die Abweichungen zwischen den Messpaaren. In Abbildung 7 ist ein einziger Ausreißer zu sehen. Abgesehen davon befinden sich alle Punkte innerhalb des LOAs, was für eine hervorragende Übereinstimmung spricht.

Die Regressionsgerade (rote Gerade mit gestrichelter Linie) zeigt, ob und wie die Messwerthöhe die Größe der Abweichungen zwischen den Messpaaren beeinflusst. Eine negative Steigung (abwärts verlaufende Gerade) ist zu beobachten.

Es deutet sich eine niedrigere Variabilität der Messwertdifferenzen bei größeren Achsenlängen an. Nichtsdestotrotz ist der p-Wert der Regressionsanalyse 0.198 und daher nicht signifikant. Die Nullhypothese, dass die Messwerthöhe die Differenz zwischen den Messungen mit den unterschiedlichen Geräten nicht beeinflusst, kann nicht verworfen werden. Sollte dies umgekehrt sein, würde das für eine systematische Verzerrung sprechen.

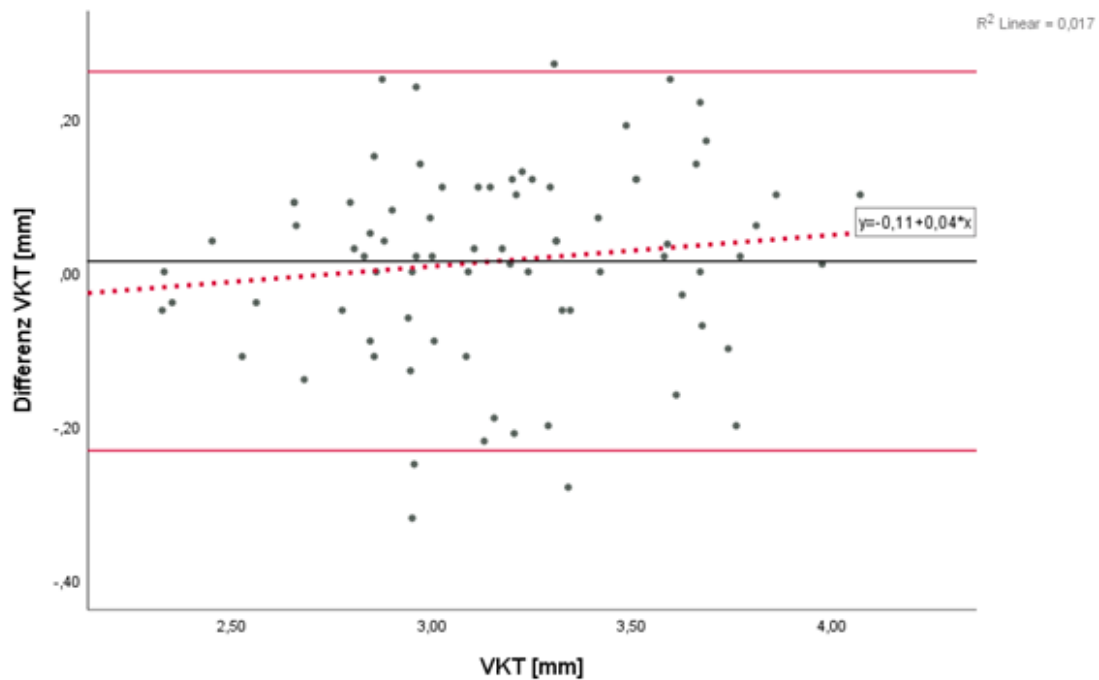


Abbildung 17: Bland-Altman-Plot für die Vorderkammertiefe (IOL Master 700 vs. 500)

Die Streuung der Daten ist gleichförmig und es liegt kein systematisches Bias vor.

Abbildung 17 stellt ein Streudiagramm dar, anhand dessen die Übereinstimmung der präoperativ gemessenen Vorderkammertiefe zwischen den beiden Messmethoden abgelesen werden kann. Die Differenz zwischen den einzelnen Messpaaren wird gegen dessen Mittelwert aufgetragen. Die mittlere Differenz (dargestellt durch die schwarze ununterbrochene Gerade, parallel zur x-Achse) befindet sich in unmittelbarer Nähe zur Nulllinie (Differenz = 0). Dies bedeutet, dass beide Geräte sehr ähnliche Messergebnisse für die Vorderkammertiefe liefern. Des Weiteren schließen die beiden Übereinstimmungsgrenzen alle Punkte auf dem Plot bis auf vier Ausreißer ein. Zusammenfassend kann man sagen, dass nur 4 der 79 Messpaare eine große, nicht tolerierbare Abweichung zwischen den Messwerten der Vorderkammertiefe aufweisen. Der Rest zeigt eine ausreichende Übereinstimmung.

Die Regressionslinie (rote, unterbrochene Linie) zeigt in diesem Fall einen positiven Zusammenhang zwischen Messwerthöhe und Abweichung zwischen den einzelnen Messpaaren. Je größer die Vorderkammertiefe, desto größer die Variabilität (positive Steigung). Dieser Zusammenhang ist wiederum nicht statistisch signifikant. Auch hier liegt keine systematische Verzerrung vor.

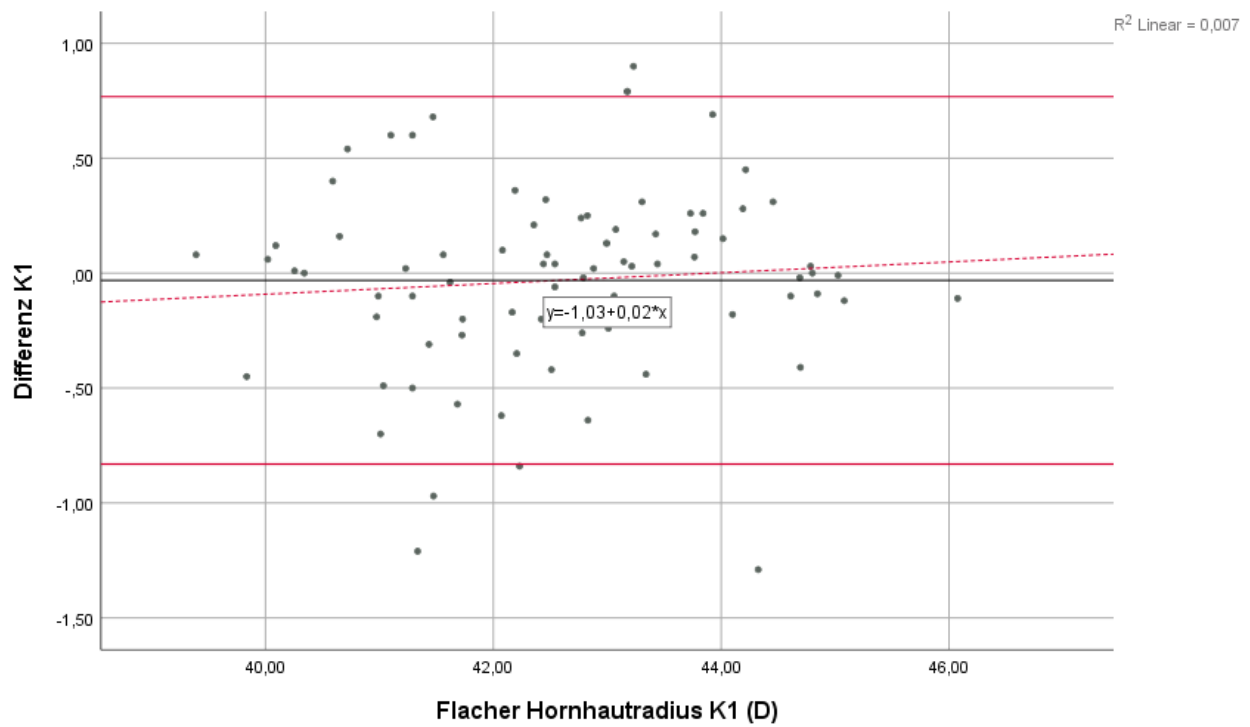


Abbildung 18: Bland-Altman-Plot für den flachen Hornhautradius K1 (IOL Master 700 vs. IOL Master 500)

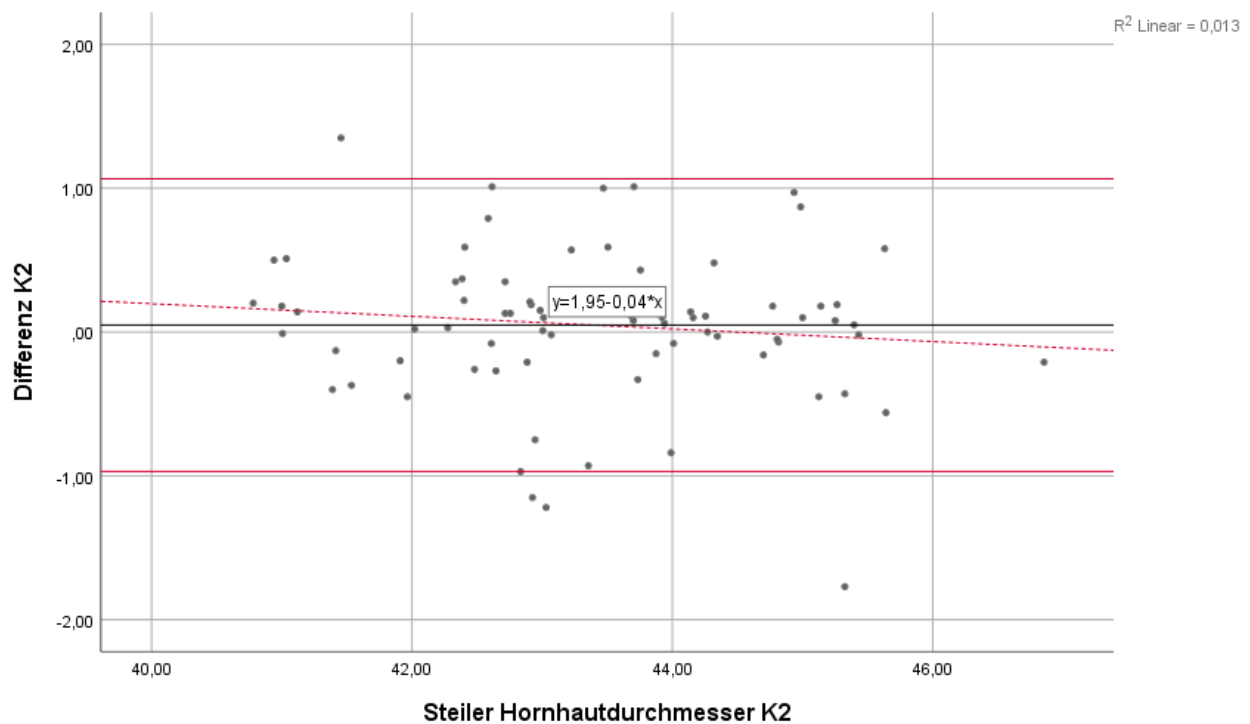


Abbildung 19: Bland-Altman-Plot für den steilen Hornhautradius K2 (IOL Master 700 vs. IOL Master 500)

In Abbildung 18 und Abbildung 19 sind zwei weitere Bland-Altman-Plots zu sehen, diesmal für den flachen Hornhautradius K1 und den steilen Hornhautradius K2. Den dargestellten Linien entsprechen die bereits oben eingeführten. Beiden Streudiagrammen kann man entnehmen, dass die mittlere Differenz nahezu gleich null ist. Die Regressionsgeraden zeichnen sich durch eine sehr flache Steigung aus und sind fast parallel zur Nulllinie, wobei die Steigung der Regressionsgeraden für den flachen Meridian negativ ist und für den steilen einen positiven Wert annimmt.

4.3 Mittlerer refraktiver prädiktiver Fehler (Refractive Prediction Error, PE) und absoluter mittlerer prädiktiver Fehler (Mean Absolute Error, MAE)

Der mittlere prädiktive Fehler (MPE) und der absolute mittlere prädiktive Fehler (MAE) für beide Geräte wurden berechnet. Der prädiktive Fehler ist gleich das sphärische Äquivalent der postoperativen objektiven Refraktion minus das vom Biometer vorhergesagte sphärische Äquivalent. Der mittlere prädiktive Fehler ist der Mittelwert davon. Der absolute prädiktive Fehler (AE) entspricht dem absoluten Wert jenes prädiktiven Fehlers. Der mittlere absolute prädiktive Fehler (MAE) ist der Mittelwert von allen AEs.

4.3.1 Mittlerer prädiktiver Fehler (MPE)

Der mittlere prädiktive Fehler von allen Augen für den Teilkohärenzinterferometrie-Biometer (IOL Master 500) lag bei $-0,27 \pm 0,76$ D und für den Swept-Source-gestützten Biometer (IOL Master 700) bei $-0,28 \pm 0,57$ D. Es zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen dem mittleren prädiktiven Fehler für beide Messgeräte (p -Wert = 0.802, t -Test). Dies ist grafisch in Abbildung 20 anhand eines Streudiagramms veranschaulicht. Der mittlere prädiktive Fehler von IOL Master 500 wird gegen den mittleren prädiktiven Fehler von IOL Master 700 aufgetragen. Die Regressionsgerade zeichnet sich durch eine große positive Steigung aus. Das Bestimmtheitsmaß beträgt 0.564 und zeigt – als Maß für die Güte der Anpassung – eine gute Anpassung der Regressionsgerade und dementsprechend eine starke Korrelation. Die refraktive Vorhersage beider Geräte stellt sich sehr ähnlich dar.

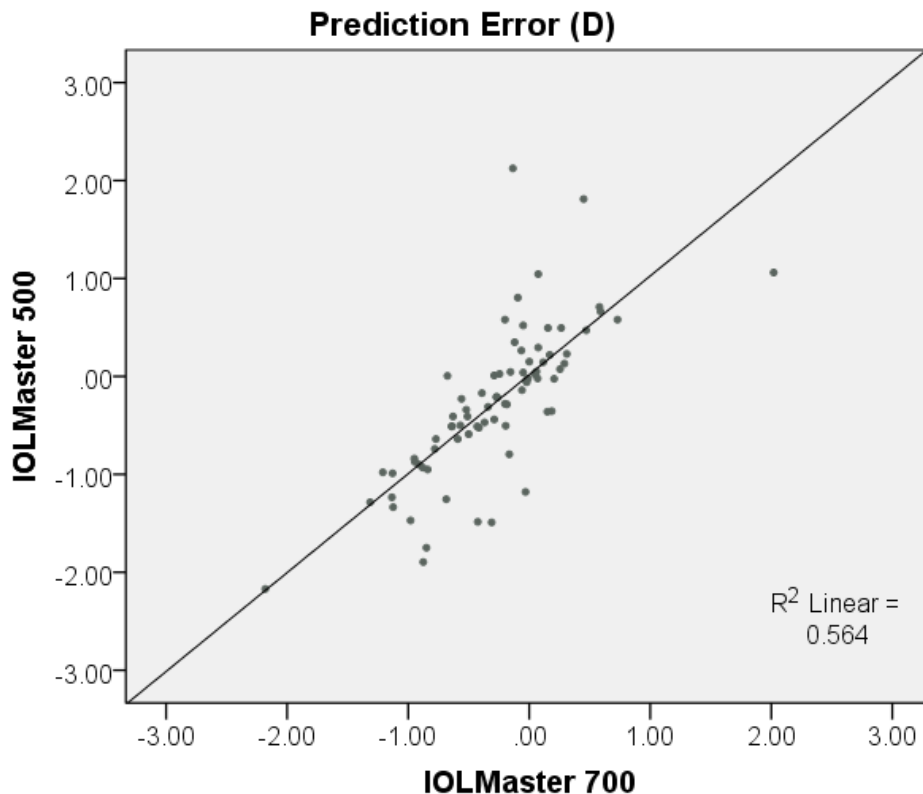


Abbildung 20: Streudiagramm des mittleren prädiktiven Fehlers unter Verwendung von Teilkohärenzinterferometrie-Biometer (IOL Master 500) und Swept-Source-OCT-gestütztem Biometer (IOL Master 700). Beide Biometer zeigen vergleichbare Ergebnisse bei deren refraktiver Vorhersage ($p = 0.802$, t-Test für verbundene Stichproben).

4.3.2 Absoluter mittlerer prädiktiver Fehler (MAE)

Der absolute mittlere prädiktive Fehler für den IOL Master 500 betrug $0,61 \pm 0,53$ D und für den IOL Master 700 $0,46 \pm 0,43$ D ($p = 0.012$, t-Test).

Abbildung 21 zeigt anhand eines Streudiagramms, dass es bei der Messung mit dem IOL Master 700 zu einem statistisch signifikant kleineren MAE kommt. Die Korrelation zwischen MAE_{500} und MAE_{700} ist zwar gegeben, das Bestimmtheitsmaß ist wiederum in dem Fall klein ($R^2 = 0.348$) und dementsprechend ist die Streuung um die Regressionsgerade groß und deren Anpassung an die Messwerte klein.

Bei 55 von 79 Augen (70 %) kam es zu einem absoluten prädiktiven Fehler $\leq 0,5$ D mit dem SS-gestützten Biometer. Im Vergleich dazu zeigte sich bei 42 von 79 der Augen (53 %) ausgemessen mit dem Teilkohärenzinterferometrie-basierten Biometer ein absoluter prädiktiver Fehler $\leq 0,5$ D. Dieser Unterschied ließ sich als statistisch signifikant nachweisen ($p < 0.0001$, Fisher's Test) und zeigte, dass es unter Verwendung eines SS-

gestützten Biometers häufiger zu absoluten Fehlern $\leq 0,5$ D kommt als bei einer Vermessung mit dem Teilkohärenzinterferometrie-basierten Biometer.

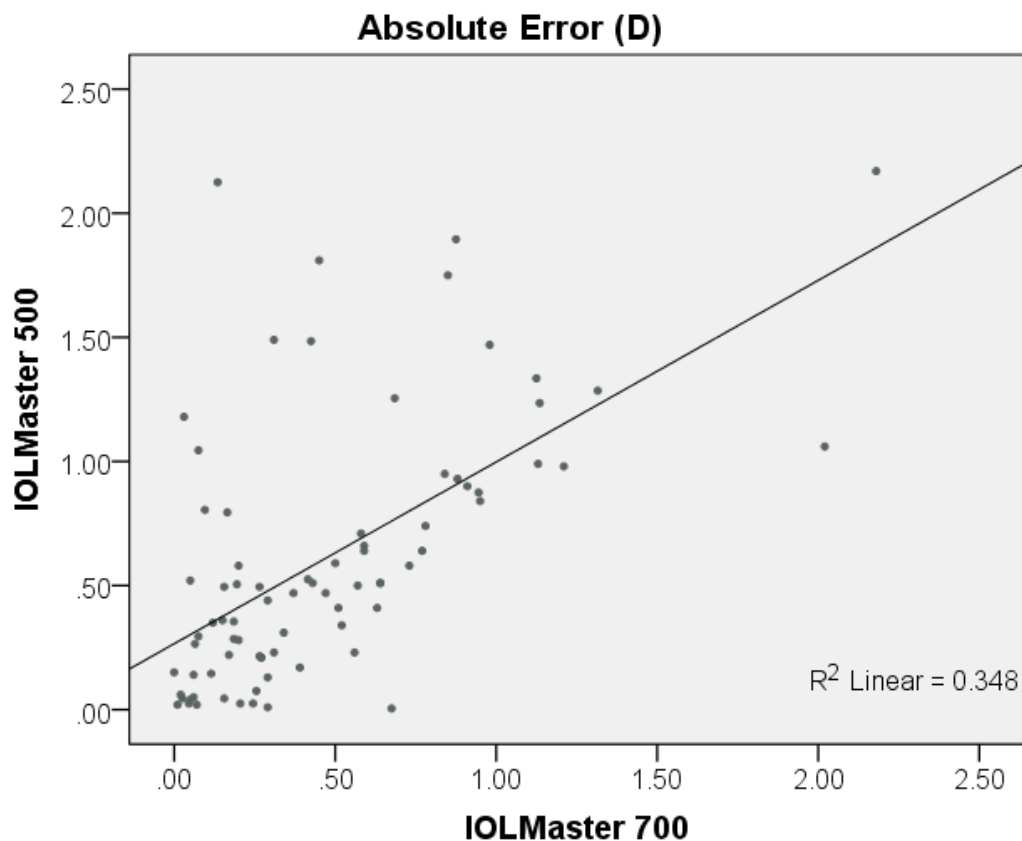


Abbildung 21: Streudiagramm des absoluten mittleren prädiktiven Fehlers unter Verwendung von Teilkohärenzinterferometrie-Biometer (IOL Master 500) und Swept-Source-OCT-gestütztem Biometer (IOL Master 700). Nach Mittelwertvergleich mittels t-Test für gepaarte Stichproben konnte ein signifikanter Unterschied gefunden werden (p-Wert = 0.012). Bei der Messung mit dem IOL Master 700 kommt es zu einem statistisch signifikant kleineren MAE.

4.3.3 MPE und MAE pro Pathologie

Der mittlere prädiktive Fehler und der absolute mittlere prädiktive Fehler wurden auch pro vitreomakuläre Pathologie ausgerechnet. Es erfolgte ein Vergleich zwischen beiden Geräten und deren mittlerem prädiktivem Fehler und mittlerem absolutem Fehler pro Pathologie (ERM, MF, VMTS - Tabelle 7).

Dabei ergab sich ein signifikanter Unterschied in dem mittleren absoluten prädiktiven Fehler für die Gruppen mit ERM (gepaarter t-Test, p-Wert = 0.043) und MF (0.028). Bei der Patientengruppe der VMTS zeigten die statistischen Tests keinen signifikanten Unterschied zwischen beiden Biometrieusername (gepaarter t-Test, p-Wert = 0.286).

Tabelle 7: PE und MAE pro Pathologie, berechnet mit zwei unterschiedlichen Biometern unter Anwendung der Haigis Formel. Es erfolgte ein statistischer Vergleich mittels t-Test für verbundene Stichproben.

Parameter	ERM (n = 35)	MH (n = 30)	VMTS (n = 14)
Mittlerer prädiktiver Fehler			
Teilkohärenzinterferometrie-Biometer	-0.14 ± 0.74	-0.30 ± 0.80	-0.52 ± 0.73
Swept-Source OCT-gestützter Biometer	-0.18 ± 0.59	-0.26 ± 0.41	-0.56 ± 0.74
p-Wert	0.552	0.509	0.46
Mittlerer absoluter prädiktiver Fehler			
Teilkohärenzinterferometrie-Biometer	0.59 ± 0.46	0.61 ± 0.58	0.64 ± 0.62
Swept-Source OCT-gestützter Biometer	0.45 ± 0.41	0.37 ± 0.31	0.70 ± 0.60
p-Wert	0.043	0.028	0.286

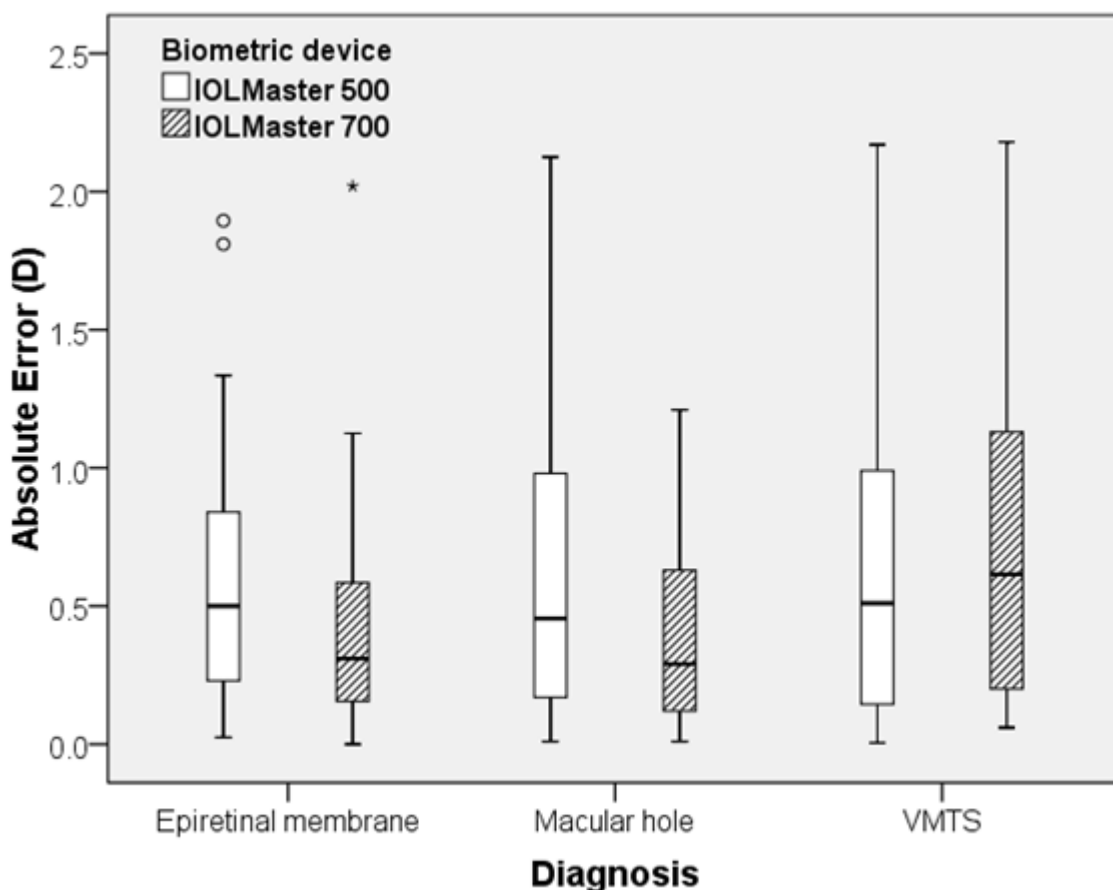


Abbildung 22: Boxplot-Analyse der MAE innerhalb der einzelnen Gruppen, unter Berücksichtigung der vitreomakulären Pathologie. Der SS-gestützte Biometer zeigt einen signifikant niedrigeren absoluten mittleren prädiktiven Fehler in der ERM und den MF-Gruppen, während in der VMTS-Gruppe kein signifikanter Unterschied zwischen beiden Biometern zu sehen ist.

In Abbildung 22 werden Boxplots für die absoluten prädiktiven Fehler für beide Biometrie-geräte unter Berücksichtigung der darunterliegenden Pathologie dargestellt und zum Vergleich nebeneinander grafisch abgebildet. Dem Diagramm kann man entnehmen, dass die Streubreite der Stichprobendaten erhoben mit IOL Master 700 für die Patientengruppe mit ERM und MH kleiner ist im Vergleich zu der Streubreite der Daten von IOL Master 500. Außerdem beträgt der MAE mit IOL Master 700 für 70% der Stichprobendaten unter 0,5 D. Bei IOL Master 500 beträgt dieser Prozentsatz 53 %. Der Median bei den Gruppen mit ERM und MF nimmt im Vergleich zum Median bei den Daten von 500 einen kleineren Wert ein. Zusammenfassend lässt sich sagen, dass bezüglich der MAE der IOL Master 700 einen kleineren Fehler in der Vorhersage der Refraktion mit der Haigis Formel verursacht.

4.4 Postoperative makuläre Pathologie

Postoperative OCT-Untersuchungen zeigten bei der postoperativen Kontrolle keine zurückgebliebene Pathologie im hinteren Augenabschnitt. Es war keine ERM im Bereich der Fovea mehr zu sehen, alle MF wurden erfolgreich geschlossen. Die vitreomakulären Interface-Traktionen wurden nach der pars-plana-Vitrektomie vollständig beseitigt. Des Weiteren besserte sich die zentrale Netzhautdicke von $434 \pm 94 \mu\text{m}$ auf $375 \pm 79 \mu\text{m}$ (p-Wert < 0.0001, Wilcoxon-Test). Das Makulavolumen reduzierte sich auch statistisch signifikant von $9,95 \pm 1,5 \text{ mm}^3$ auf $9,47 \pm 1,01 \text{ mm}^3$ (p-Wert = 0.001, Wilcoxon-Test).

Nach Durchführung einer Kovarianzanalyse (ANCOVA) konnte keine Korrelation zwischen dem prädiktiven Fehler und der zentralen Netzhautdicke ($p < 0.860$), dem Makulavolumen ($p < 0.987$), der Achsenlänge ($p < 0.918$) oder dem sphärischen Äquivalent der objektiven Refraktion ($p < 0.337$) detektiert werden.

5 Diskussion

Heutzutage ist die Kataraktchirurgie dank vieler bedeutender Fortschritte in den letzten Jahren sehr präzise geworden. Deren refraktive Ergebnisse sind beeindruckend. Vor allem infolge der immer mehr steigenden Ansprüche der Patienten wird in diesem Bereich intensiv geforscht und somit Wege einer Verbesserung der refraktiven Treffsicherheit der Intraokularlinsenberechnung durch Minimierung einer Abweichung von der gezielten postoperativen Refraktion gesucht. Der Wunsch nach Brillenfreiheit und nahezu keine refraktive Überraschungen postoperativ ist bei den Kataraktoperationen zusammen mit einem komplikationslosen postoperativen Verlauf führend. Durch Verfeinerungen des chirurgischen Eingriffs, vor allem durch minimalinvasive Schnitte, die mikrochirurgische Technik, die kontinuierliche kurvilineare Kapsulorhexis und die sogenannte ‚in-the-bag‘-Platzierung der IOL wird die Vorhersagbarkeit der postoperativen Linsenposition (Estimated Lens Position, ELP) viel genauer.^{43,44} Die Einführung der optischen Biometrie (1998) hat die Genauigkeit der Linsenberechnung vor einer Kataraktoperation revolutioniert.^{45,46} Die optische Biometrie ermöglicht eine höchst präzise Ausmessung des Auges und dessen Strukturen. Dessen Präzision übersteigt die vom Ultraschall.⁸ Der Standard-Teilkohärenzinterferometrie-basierte Biometer hat das Ultraschall im klinischen Alltag bei der Linsenberechnung aufgrund präziserer Achsenlängenmessung nahezu abgelöst.⁴⁶ Des Weiteren zeichnet sich die Standard-Teilkohärenzinterferometrie-Biometrie durch eine Untersucherunabhängigkeit bezüglich dessen Erfahrung aus. Dadurch sind auch die Ergebnisse der PCI-Biometer bei einem unerfahrenen Untersucher im Vergleich zum Ultraschall verlässlicher.⁴⁷ Der SS-OCT-gestützte Biometer liefert noch bessere und genauere Berechnungen der notwendigen Brechkraft der zu implantierenden künstlichen Linse. Dies ist im Wesentlichen auf die höhere Wellenlänge von 1055 nm zurückzuführen.^{11,48} Die höhere Wellenlänge zeichnet sich mit geringerer optischer Streuung (Optical Scattering) beim Durchlauf durch dichte Strukturen wie die dichte Linse aus und kann somit dichtere Katarakte besser penetrieren.^{48,49} Hirnschall et al. konnten zeigen, dass bei 91,3 % der Augen, die aufgrund von dichteren Katarakten mit dem PCI-Biometer nicht gemessen werden konnten, eine erfolgreiche Ausmessung mit dem SS-OCT-gestützten Biometer erfolgte.⁴⁸ Des Weiteren nutzt das Gerät eine neue Technologie (Swept-Source-OCT) um die Vorderkammerparameter inklusive Linsendicke zu vermessen. Das Gerät der neueren Generation liefert alle biometrischen Daten, die für die Berechnungsformel der neueren Generationen gebraucht werden. Somit wird eine noch präzisere IOL-Berechnung ermöglicht.

5.1 Klinischer Vergleich beider Biometer

Beide oben genannten Biometrie-Geräte wurden in einigen Studien miteinander verglichen.^{11,15,35} Die Übereinstimmung und Reproduzierbarkeit der präoperativ erhobenen biometrischen Daten zeigte sich sehr hoch und zufriedenstellend. Wie bereits oben erwähnt ist die Erfolgsquote des IOL Masters 700 bei sehr dichten Katarakten und posterioren subkapsulären Kataraktformen höher.^{11,15} Abgesehen davon sind beide Biometer in deren Präzision bei normalen Augen sehr ähnlich. Die eingeschlossenen Patientengruppen bei diesen Studien waren entweder gesunde Patienten oder Patienten mit ausschließlich einer Linsentrübung und ohne weitere vorliegende Pathologie. Im Gegensatz dazu weisen unsere Patienten eine vitreomakuläre Pathologie auf. Diese Tatsache ermöglicht eine neue Komponente in dem Vergleich zwischen beiden Biometern.

In der vorliegenden Studie wurde festgestellt, dass der IOL Master 700 präziser als der IOL Master 500 beim kombinierten Phakovitrektomie-Eingriff ist. Alle Patienten wiesen einen postoperativen prädiktiven Fehler in Richtung Myopisierung auf. Der IOL Master 700 zeigte aber einen statistisch signifikant kleineren mittleren absoluten prädiktiven Fehler (MAE). Um eine Erklärung für dieses Ergebnis zu finden, muss man sich erst vor Augen führen, welche möglichen Fehlerquellen es in der Linsenberechnung geben kann. Dafür ist es notwendig, an erster Stelle zu verstehen, wie die Berechnung der IOL-Brechkraft erfolgt, nämlich in zwei Schritten.⁵⁰ Als Erstes werden präoperative biometrische Daten erhoben: AL, VKT, Keratometrie. Danach wird anhand dieser Messungen die effektive postoperative Position der IOL (ELP = Estimated Lens Position) abgeschätzt.⁵⁰ Die ELP ist der einzige Parameter, der präoperativ nicht gemessen werden kann, sondern anhand der präoperativen Messungen vorhergesagt werden muss.⁵¹ Je nach IOL-Formel werden unterschiedliche präoperative Parameter in der Vorhersage der ELP herangezogen. Die in dieser Studie verwendete Haigis-Formel berechnet die ELP auf Basis der phaken Vorderkammertiefe und Achsenlänge wie folgt:⁵⁰

$$ELP \approx a0 + a1 * ACD + a2 * L$$

wobei ACD = Anterior Chamber Depth = Vorderkammertiefe und L= Achsenlänge.

Dabei wird eine lineare Regression angewandt.

Danach wird die notwendige IOL-Stärke unter Mitberücksichtigung der Keratometrie berechnet. Das Augenmodell, das für die Berechnung verwendet wird, basiert auf Annäherungen der gaußschen Optik, bei der angenommen wird, dass sowohl die Linse als auch die Hornhaut dünne Linsen wären.⁵⁰

$$P = \frac{n}{L-ELP} - \frac{n}{\left(\frac{n}{K + \left(\frac{R}{1-R*12mm} \right)} \right) - ELP} \quad 50$$

Daraus ergibt sich, dass eine mögliche Fehlerquelle eine Ungenauigkeit in der Messung der AL, VKT und Keratometrie sein kann. Laut Norrby stellt die genaue Achsenlängenmessung einen entscheidenden Schritt in der Linsenberechnung dar.⁵² Die präoperative Achsenlänge spielt eine sehr große Rolle in der Genauigkeit der Brechkraftberechnung der Hinterkammerlinse.⁵³ Eine Ungenauigkeit in der Achsenlängenmessung von 0,1 mm führt zu einem refraktiven Fehler von 0,25 D.⁵³

Die neuere SS-Technologie liefert eine genauere Achsenlängenmessung und so lässt sich auch der kleinere MAE erklären.

Die exaktere Achsenlängenmessung erklärt sich durch einen eventuell vorhandenen Hidden Double Peak.⁵⁴ Kojima et al. konnten nachweisen, dass es bei der Messung der Achsenlänge mit dem Teilkohärenz-Interferometrie-basierten Biometer (IOL Master 500) zu einem sogenannten Double Peak kommen kann, wobei die längere Achsenlänge (der hintere Peak) dem Peak des retinalen Pigmentepithels entspricht und der vordere Peak die retinale Oberfläche (ILM) darstellt.⁵⁵ Die Erscheinung eines Double Peaks kann zu einer verfälschten Achsenlänge führen. Die Double-Peak-Raten waren am höchsten bei Augen mit epiretinaler Membran. Kitaguchi et al. beschreiben auch einen möglichen Hidden Double Peak in solchen Patienten mit vitreomakulärer Pathologie.⁵⁴ Ein solcher Double Peak kann eine mögliche Erklärung einer genaueren Messung mit dem IOL Master 700 darstellen, da es bei der Messung mit dem IOL Master 500 zu einem Hidden Double Peak kommen kann und somit zu einer Fehlmessung der Achsenlänge. Nichtsdestotrotz ist es aber kontrovers, dass die beobachtete Myopisierung in der vorliegenden Studie viel kleiner ausfällt (-0,3 D) als die vom Kitaguchi et al. beschriebene. Laut Kitaguchi et al. kommt es bei einem Double Peak zu einem myopischen refraktiven Fehler von -1,2 D,⁵⁴ was deutlich höher als die von uns beobachtete Myopisierung ist (-0,3 D). Dieser Unterschied kann an verschiedenen Faktoren liegen, wie andere IOL, andere Operationstechnik, unterschiedlichen a-konstanten.

Für die Achsenlängenbestimmung ist eine gute Fixation von essenzieller Bedeutung. Im Falle einer mangelhaften Fixation bei z. B. schlechtem Visus, vorliegender makulärer Pathologie usw. ist die AL-Messung fehlerbehaftet. Zum Beispiel weisen in unserem Patientenkollektiv 30 Probanden ein Makulaforamen auf. Bei der vorliegenden Pathologie fehlen zentral (im Bereich des Foramens) die Netzhautschichten. Dadurch fehlt auch die

zentrale Fixation. Dies bedeutet, dass der vom Gerät gesendete Strahl fälschlicherweise ‚off-center‘ den retinalen Pigmentepithel erreicht. Somit kommt es zu Abweichungen in der Achsenlängenmessung vom wahren Wert.

Eine gestörte Fixation ist auch in der VMTS-Gruppe nicht auszuschließen.

Der IOL Master 700 und dessen SS-Scan führen einen Längsschnitt durch das gesamte Auge durch und ermöglichen somit eine Visualisierung aller Strukturen entlang der optischen Achse (B-Scan).^{17,56} Des Weiteren wird ein 1 mm langer, horizontal geführter OCT-Scan der Retina durchgeführt. Bei guter Fixation und Messung entlang der optischen Achse enthält dieser Scan die foveale Einsenkung (Fixation Check).¹⁷ Sollte dies nicht der Fall sein, kann der Untersucher die falsche Fixation detektieren und die Messbedingungen optimieren.

Eine präzisere Achsenlängenmessung mit dem IOL Master 700 in der VMTS-Gruppe ist denkbar. Dies ist a.e mit dem für das VMTS charakteristischen Zug auf die Netzhaut mit in manchen Fällen begleitendem zystischem Makulaödem (CMÖ) zu erklären. Die dabei vorhandenen intraretinalen Zysten führen zu einer Netzhautbrechkraftänderung. Zudem kann dies den Laser verwirren.

Die neue SS-OCT-gestützte Technologie ermöglicht auch eine genauere Messung der Vorderkammertiefe. Dabei werden Scans in mehreren Meridianen und nicht nur ein Einzelscan durch die longitudinale Achse durchgeführt.¹⁵ Der IOL Master 700 verwendet also ein Arc-Scan-Muster für die biometrische Messung und der IOL Master 500 einen „central single scan“. Srivannaboon et al. äußerten die Überlegung, dass das Arc-Scan-Muster eine bessere Penetration durch dichtere Katarakte gewährleistet.¹⁵ In unserer Studie vermuten wir einen weiteren Vorteil dieses Arc-Scan-Musters.

Des Weiteren wird die Vorderkammertiefe mit dem IOL Master 500 mittels des Lichtspalts einer Lichtquelle und konsekutive Bildbearbeitung gemessen. Der Spalt wird temporal auf das Auge gerichtet und somit erfolgt die VKT-Messung mit einem einzigen Scan ‚off center‘. Das stellt eine weitere potenzielle Fehlerquelle dar.¹¹

Beide Geräte verwenden eine entfernungsunabhängige, telezentrische Keratometrie. Dennoch wendet der IOL Master 500 eine 6-point-telezentrische Technologie in einer 2,3 mm optischen Zone für die Keratometrie an.¹⁵ Im Gegensatz dazu liefert der IOL Master 700 Messungen in drei Zonen (1,5, 2,5 und 3,5 mm), wobei die 2,5-mm-Zone der vom IOL Master 500 entspricht.¹⁵ Daraus folgt, dass der IOL Master 700 einen Scan mit

mehr Messpunkten anbietet und dementsprechend eine genauere Vermessung der Hornhautvorderfläche in drei Zonen ermöglicht.

5.2 Postoperative Restfehlsichtigkeit

Eine weitere Beobachtung in unserer Studie war die postoperative Myopisierung der eingeschlossenen Patienten von insgesamt -0,3 D, der sogenannte Myopic Shift. Diese Myopisierung wurde mehrmals bei dem kombinierten Phakovitrektomie-Eingriff in zahlreichen Studien beschrieben.^{31,57-59}

Bei der Substitution des Glaskörpers mit Gas kann die Gasblase die künstliche Hinterkammerlinse nach vorne verschieben (Auftriebseffekt) und dadurch eine Myopisierung hervorrufen.⁶⁰⁻⁶² Die Verschiebung der Linse kann zu erheblichen refraktiven Fehlern führen. Da die Linse sich im Auge zwischen der Hornhaut und der Retina befindet, hat ihre Verlegung nach anterior oder posterior einen stärkeren Effekt als bei einer Brille. Eine Verschiebung nach vorne um 1,00 mm kann eine Myopie bis zu 1,5 D als Folge haben.⁵³ In mehreren anderen Studien wurde der gleiche Zusammenhang zwischen der Änderung der IOL-Position und dem Hervorrufen eines refraktiven Fehlers beschrieben, nämlich eine Verschiebung nach vorne verursacht Myopie und eine nach hinten Hyperopie.⁶³⁻⁶⁵

Falkner-Radler et al. konnten zeigen, dass eine kombinierte Phakovitrektomie im Vergleich zur alleinigen Phakoemulsifikation mit Hinterkammerlinsenimplantation einen Einfluss auf die postoperative Refraktion hat. Eine Myopisierung wurde beobachtet, deren Ausmaß je nach Diagnose signifikant variierte. Bei Patienten mit Makulaforamen zeigte sich der refraktive Fehler kleiner, bei Patienten mit ERM jedoch größer. Den signifikanten Unterschied erklärten Falkner-Radler et al. mit der stabilisierenden Wirkung der Gastamponade (MH-Gruppe) auf dem vorderen und hinteren Augensegment.⁵⁷ Dies führte zu einer Minimierung der Myopisierung im Vergleich zu Patienten, die keine Gastamponade bekommen hatten (ERM-Gruppe). Unsere Ergebnisse unterscheiden sich von den oben berichteten. In unserer Patientengruppe hatten die Makulaforamenpatienten eine Gastamponade bekommen und die Epiretinale-Membran-Patienten keine. Dies führte aber zu keinem signifikanten Unterschied in dem refraktiven Fehler zwischen den beiden Gruppen ($p = 0.544$; t-Test für nicht verbundene Stichproben). Bei unserer Studie scheint die Wahl der Tamponade keinen Einfluss auf die postoperative Refraktion zu haben.

Der direkte Vergleich zwischen unserer Studie und der von Falkner-Radler et al. kann nur bedingt stattfinden, da die Berechnungsformel in beiden Studien unterschiedlich war

(Haigis vs. SRKT). Die Wahl der Formel hat wiederum signifikanten Einfluss auf das postoperative Ergebnis.

Allerdings konnten Jeoung et al. keine solche Auswirkung der Gastamponade auf die Linsenposition feststellen. Patienten mit Gastamponade und solche ohne hatten die gleichen refraktiven Ergebnisse.⁶⁶ Die Ergebnisse unserer Studie stimmen mit denen von Jeoung et al. überein (t-Test für nicht verbundene Stichproben, $p_{\text{ERMvsMH}} = 0.544$; $p_{\text{ERMvsVMTS}} = 0.066$). Erstens wurde nur bei Makulaforamen und VMTS eine Gastamponade verwendet. Bei den ERM-Fällen kam eine ausgeglichene Salzlösung zum Einsatz. Die ERM-Patienten zeigten aber auch eine Restfehlsichtigkeit in Richtung Myopisierung. Außerdem erfolgte die postoperative Kontrolle nach drei Monaten. Nach so einem Zeitraum könnte davon ausgegangen werden, dass die Gastamponade keine Rolle mehr spielt, da die letzte schon nach zwei Wochen vom Körper resorbiert wird. Daher bleibt im Allgemeinen die Wirkung des Gases nach einer Pars-plana-Vitrektomie unklar und weiterhin widersprüchlich.

Ercan et al. führten einen Vergleich des refraktiven Ergebnisses zwischen Patienten, die aufgrund von unterschiedlichen makulären Pathologien (ERM, MF, VMTS) eine kombinierte Phakovitrektomie brauchen, durch. Diesmal konnte kein Unterschied in dem refraktiven Ergebnis zwischen den Gruppen gefunden werden. Es zeigte sich auch keine Myopisierung. Kritischer Aspekt dieser Studie ist wiederum die kleine Fallzahl ($n = 25$).

Nach einer Pars-plana-Vitrektomie wird mit der Zeit anstelle des Glaskörpers Kammerwasser produziert. Das nachgebildete Kammerwasser ersetzt den chirurgisch entfernten Glaskörper. Da aber beide kleine Unterschiede in dem refraktiven Index aufweisen, kommt es zu einem refraktiven Fehler⁶⁷⁻⁶⁹ In diesem Fall kann die Myopisierung bis zu -0,5 D ausfallen.⁶⁶

Außerdem wurde für 8 von unseren 79 Patienten eine postoperative Refraktion in Richtung Kurzsichtigkeit gezielt. Unter Verwendung der Haigis-Formel könnte es zu einer Unterkorrektur gekommen sein.⁷⁰

Der Vollständigkeit halber sollte auch erwähnt werden, dass aufgrund der Tatsache, dass die heutigen IOLs in 0,5-dpt-Schritten hergestellt werden, eine komplette Vermeidung der Restfehlsichtigkeit, sprich keine Über- oder Unterkorrektur, nahezu nicht zu erreichen ist.⁷¹

Aristodemou et al. konnten belegen, dass die IOL-Konstanten so optimiert werden können, dass der refraktive Fehler mit 0,26 D gesenkt werden kann.⁷² Wie schon von Hamoudi et al. beschrieben, ist so eine Optimierung für die Phakovitrektomie noch nicht erfolgt.³⁴ So

konnte auch erklärt werden, warum es noch zu kleinen refraktiven Fehlern bei der Phakovitrektomie kommt. Eine Konstantenoptimierung für die Phakovitrektomie mit ILM-Peeling bei ERM wurde neulich in einer Studie durchgeführt und zeigte deutliche Vorteile in Bezug auf den postoperativen Fehler.²⁹

Die Aussagen der bis dato durchgeführten Studien sind aber widersprüchlich, da auch Studien existieren, die keinen Myopic Shift beobachteten.³⁰ Van der Geest et al.³⁰ konnten nachweisen, dass keine Tendenz zur Myopisierung bei der kombinierten Phakovitrektomie besteht. Die refraktiven Ergebnisse sind so präzise und vor allem sehr gut mit den Ergebnissen der Patienten nach nur Kataraktoperation vergleichbar. Folglich können die optimierten IOL-Konstanten für beide Eingriffe für die Linsenberechnung austauschbar angewendet werden.³⁰ Die Hauptstärke dieser Studie besteht in deren sehr großer Patientenzahl (133 Patienten im Vergleich zu 79 in unserer Studie).

Der refraktive Fehler nach Kataraktchirurgie kann zwar sehr klein gehalten werden, kann aber wiederum nicht gleich null sein. Es gibt also unvermeidbare Fehlerquellen, die trotz höchster Bemühungen nicht zu umgehen sind. Die Genauigkeit der Biometrie ist nur ein Teil der Gesamtfehlerquelle. Die Annahme einer dünnen Hornhaut und Linse ist eine ungenaue Annäherung und Versuch der Beschreibung des menschlichen Auges⁷³. Somit werden wichtige Einflussgrößen wie die Asphärizität der Hornhaut oder die Geometrie der Linse vernachlässigt.⁷³ Vorhersagefehler der ELP lassen sich auch schwer vermeiden und stellen eine weitere Fehlerquelle dar.⁷³ Auch Herstellfehler der IOL sind nicht ausgeschlossen.⁷³

5.3 Kritische Aspekte

Ein wesentlicher Vorteil dieser Studie ist deren prospektives Design. Weitere Stärken der Studie sind die initial durchgeführte Fallzahlkalkulation und Powerberechnung, um die erforderliche Stichprobengröße zu ermitteln. Die Tatsache, dass nur ein Auge pro Patient in der Studie eingeschlossen werden konnte, gehört zu den Vorteilen der Studie. All dies trägt zu einem Anstieg der Gültigkeit der statistischen Analyse bei.

Ein weiterer Vorteil unserer Studie besteht in der dreimonatigen Nachbeobachtungszeit. Dieser zeitliche Abstand zu der Operation lässt eine sichere Beurteilung der Refraktion zu. Die Refraktion drei Monate postoperativ unterliegt wenig Änderungen im Verlauf und zeichnet sich dadurch mit einer Stabilität aus, was essenziell für die Aussagenvalidität ist.

An der vorliegenden Studie haben 79 Patienten teilgenommen. Je nach der am hinteren Augenabschnitt bestehenden Pathologie wurden drei Gruppen gebildet, nämlich ERM-, MF- und VMTS-Gruppe. Die Patientenzahl jeder der drei Gruppen unterscheidet sich aber voneinander, wobei die VMTS-Gruppe nur aus 14 Augen besteht. Die Patientenzahl der anderen zwei Gruppen war doppelt so viel. Diese Größenungleichheit stellt einen kritischen Aspekt dar, der als nachteilig gesehen werden kann. Andererseits sind auch die Ergebnisse der VMTS-Gruppe nicht genügend aussagekräftig aufgrund zu niedriger Patientenzahl.

Die operativen Eingriffe wurden von zwei erfahrenen Operateuren durchgeführt. Dies stellt einen weiteren kritischen Punkt dar, da jeder Operateur seine eigene operative Handschrift mitbringt und es zu Unterschieden in den Ergebnissen infolge des ‚Chirurg-Faktors‘ kommen kann.

Unsere Studie konnte zeigen, dass sich der IOL Master 700 durch eine höhere Präzision bei der Linsenberechnung für die Phakovitrektomie auszeichnet. Bei dem Vergleich wurde wiederum die Haigis-Formel als einzige Berechnungsformel angewandt. Im klinischen Alltag finden multiple Formeln Verwendung. Ein interessanter Aspekt wäre ein Vergleich zwischen den meistverwendeten Berechnungsmethoden. Weitere Berechnungsformeln kamen nicht zum Einsatz, daher konnte kein Formelvergleich bei der refraktiven Treffsicherheit stattfinden.

Die Power der Studie ist zwar ausreichend, nichtsdestotrotz wäre eine größere Fallzahl noch aussagekräftiger.

5.4 Ausblick

Die optische Biometrie stellt heute den Goldstandard der Biometrie für die IOL-Kalkulation dar. Wie auch unserer Studie zu entnehmen ist, sind die neueren Biometer-Generationen ausgefeilte Messgeräte.

Obwohl sich die optische Biometrie durch hervorragende Genauigkeit auszeichnet, ist eine Abweichung zwischen präoperativ vorhergesagter, gezielter Refraktion und dem eigentlichen postoperativen refraktiven Ergebnis nicht immer vermeidbar. Die refraktive Genauigkeit nach Katarakt-Chirurgie hängt nicht nur von einer exakten Messung der präoperativen Biometriedaten ab, sondern auch von der Wahl des Berechnungsverfahrens und von Fehlern in den verwendeten IOL-Daten. Ein weiterer limitierender Punkt und dementsprechend eine Fehlerquelle ist die Vorhersagegenauigkeit der postoperativen Vorderkammer-

tiefe. Es ist mittlerweile weitgehend akzeptiert, dass der Haupt-limitierende Faktor der heutigen modernen IOL-Kalkulation nicht mehr die Bestimmung der Achsenlänge ist, sondern der angenommene Implantationsort (ELP = Estimated Lens Position) und dessen Vorhersage.^{52,74}

Bezüglich der Wahl der Berechnungsmethode ist es stets notwendig, die individuelle Ausgangssituation zu berücksichtigen. Es muss vor allem auf die Achsenlänge des zu berechnenden Auges geachtet werden. Weiter spielt die Hornhauttopografie eine Rolle und vor allem, ob bereits refraktive Eingriffe durchgeführt worden sind. In unserer Studie wurden die Stärken der Intraokularlinsen mit der Haigis-Formel berechnet. Für unsere Kohorte ist diese Formelwahl aus unserer Sicht berechtigt, da die eingeschlossenen Augen normale, durchschnittliche Achsenlängen, keinen signifikanten Astigmatismus und keine großen refraktiven Fehler präoperativ aufwiesen.

Unter dem Rechenverfahren der IOL-Stärke für eine gezielte Emmetropie gibt es neuere vielversprechende Ansätze, die auch für überdurchschnittliche Augen und auch für Augen nach refraktiver Hornhautchirurgie eine gute Genauigkeit der IOL-Berechnung erreichen. Es ist eine wohlbekannte Tatsache, dass die Berechnung der IOL-Stärke bei überdurchschnittlichen Augen erschwert und fehlerbehaftet ist. Bei normalen Augen ist davon auszugehen, dass die Präzision der IOL-Berechnung garantiert ist.⁷⁵ Vorsicht bei der Formelwahl ist bei kurzen und langen Augen geboten. Laut Haigis et al. eignen sich HofferQ, Holladay-2 und die Haigis-Formel für die Berechnung von kurzen Augen und Holladay-1, Holladay-2 und Haigis für lange Augen. Rong et al. konnten zeigen, dass die Barrett-, Haigis- und Olsen-Formeln für die Berechnung bei langen Augen ($AL > 26$ mm) beste Ergebnisse liefern. Bei Augen mit extremer Kurzsichtigkeit und einer Achsenlänge > 30 mm ist die Barrett-Formel am besten geeignet.^{75,76}

Die neuen Formelgenerationen, die mehr Parameter in der Berechnung einbeziehen,⁷⁵ verbessern weiter somit die Genauigkeit der IOL-Berechnung vor allem für überdurchschnittliche Augen. Die theoretischen Formeln wurden allmählich von regressionsbasierten Formeln abgelöst. Formeln der 3. und 4. Generation wie Haigis und Barrett Universal II berücksichtigen weitere Parameter: Haigis a_1 , a_2 , a_3 , VKT, AL; Barrett: Linsenfaktor (Linsendicke).⁷⁷

Eine Zusammenfassung der unterschiedlichen Formeln bietet Abbildung 23 (Quelle: <https://doctor-hill.com/>). Dabei ist zu beachten, dass Holladay I, Hoffer Q und SRK/T für Augen mit normaler Geometrie des Vorderabschnitts geeignet sind. Dies liegt daran, dass diese Formeln die ELP anhand der AL und Keratometrie vorhersagen, unter der Annahme,

dass lange Augen und steile Hornhäute mit einer tiefen Vorderkammer assoziiert sind und umgekehrt.⁷⁸ Diese ungenaue Annahme bedingt die Ungenauigkeit dieser Formel bei extremen Augen.

Laut Warren Hill et al. liefert die Barrett-Formel beste Ergebnisse unabhängig von der Ausgangssituation. Die IOL-Berechnung mit der Barrett-Formel ist für jede Anatomie geeignet.

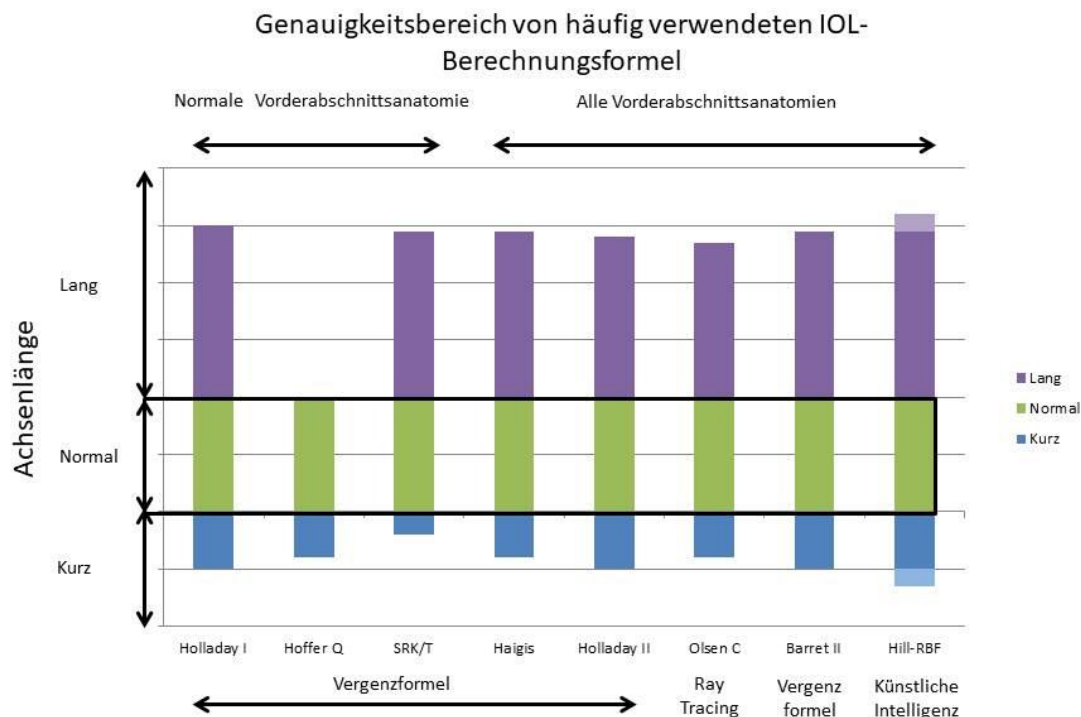


Abbildung 23: Genauigkeitsbereich von häufig verwendeten IOL-Berechnungsformeln

Nachgebaut nach Dr. Hill <https://www.doctor-hill.com/iol-main/formulas.htm>

Wie oben bereits erwähnt ist die Vorhersage der ELP ein entscheidender Schritt in der Stärkenberechnung der zu implantierenden IOL. Unter effektiver Linsenposition versteht man die Distanz zwischen Hornhautvorderfläche und der Linsenebene (postoperative Vorderkammertiefe). Das Hauptproblem dieser Bestimmung ist die Tatsache, dass es heute weiterhin schwierig ist, die postoperative Vorderkammertiefe nach Kataraktoperation vor dem Eingriff exakt zu vorhersagen.⁷⁹

Laut Olsen et al. bietet aktuell nur die Ray-Tracing-Berechnungsmethode eine genauere Abschätzung der tatsächlichen Linsenposition (Physical Lens Position).⁷⁴

Das Ray-Tracing ist eine vielversprechende Methode zur IOL-Berechnung. Es basiert auf einer Strahldurchrechnung durch Anwendung des Snellius'schen Gesetzes.⁸⁰ Dies kann zur Berechnung der Optik des pseudophaken Auges verwendet werden. Dabei werden einige ungenaue Vereinfachungen des optischen Modells des menschlichen Auges für die IOL-Berechnung⁸⁰ der anderen Rechenverfahren umgangen. Die IOL-Berechnung mit den gängigen Formeln wird auf die Annahme dünner Linse in gaußscher Optik basiert. Dies ist wiederum nur eine ungenaue Vereinfachung der Optik des menschlichen Auges.

Des Weiteren werden bei dem Ray-Tracing mehrere Augenparameter in die Berechnung einbezogen, wie z. B. die Gesamtbrechkraft der Hornhaut. Es ist durchaus möglich, die komplette Hornhautbrechkraft ohne Annäherungen und Vermutungen zu bestimmen und diese in die Linsenberechnung mit Ray-Tracing aufzunehmen. Dies gelingt unter Berücksichtigung der Brechkraft sowohl der Hornhautvorderfläche als auch der Hornhautrückfläche ohne Verwendung eines festgelegten Verhältnisses zwischen anteriorer und posteriorer Hornhautkrümmung. Dies stellt einen großen Vorteil für die Linsenberechnung vor allem für Augen nach Hornhautchirurgie dar.⁸¹

In den gängigen Berechnungsformeln wird wiederum die Gesamtbrechkraft der Hornhaut in der Regel unter genauer direkter Berechnung der Hornhautvorderfläche und indirekt durch Verwendung eines standardisierten refraktiven Index der Hornhautrückfläche (RI beträgt in der Regel 1.3375)⁸² zusammengefasst. Die so berechnete Hornhautbrechkraft stellt nur eine Annäherung an die exakte Brechkraft dar.

Beide o. g. Vereinfachungen werden mit Verwendung von Ray-Tracing umgangen. Damit ist die individuelle Biometrie mit Ray-Tracing die Zukunft der Biometrie.

Da es aber postoperativ zu einer Kapselschrumpfung kommen kann, ist sogar die Vorhersage mit der Ray-Tracing-Berechnungsmethode zu einem gewissen Grad fehlerhaft. Dies kann aktuell nicht umgangen werden. Um dieses Problem zu lösen, haben Olsen et al. neulich eine C-Konstante in die Ray-Tracing-Berechnungsmethode einbezogen. Laut Olsen stellt dies eine sehr präzise Berechnungsmethode dar.⁷⁴

6 Zusammenfassung

6.1 Deutsch

Die okuläre Biometrie stellt einen entscheidenden und unerlässlichen Schritt in dem peri-operativen Management vor einer Katarakt-Operation dar. Deren Präzision bestimmt das refraktive und somit das Operationsergebnis und die postoperative Patientenzufriedenheit. Nach der Einführung der optischen Biometrie ist es dem Ophthalmochirurgen gelungen, ein ausreichendes Niveau der refraktiven Genauigkeit zu erreichen. Sowohl der Time-Domain-OCT-Technologie-basierte Biometer als auch der Swept-Source-gestützte Biometer liefern verlässliche Messungen der Geometrie des zu untersuchenden Auges. Deren Messungen zeichnen sich durch hohe Übereinstimmung aus.^{15,17} Nichtsdestotrotz zeigt der SS-gestützte Biometer im Falle einer fortgeschrittenen Linsentrübung seine Überlegenheit.¹⁵

Die Linsenberechnung bei Augen mit Katarakt und gleichzeitig konkomitanter Pathologie im hinteren Augenabschnitt stellt weiterhin eine Herausforderung dar.³⁰⁻³² In solchen Fällen wird in der Regel ein kombinierter Eingriff durchgeführt, nämlich Phakoemulsifikation mit IOL-Implantation und anschließend Pars-plana-Vitrektomie mit ILM-Peeling. In manchen Studien wurde über refraktive Fehler und unzuverlässige refraktive Treffsicherheit berichtet.^{31,57-59} In der vorliegenden Studie wurde ein refraktiver Fehler in Richtung Myopisierung beobachtet. Des Weiteren wurde ein klinischer Vergleich zwischen einem rein optischen Biometer (IOL Master 500) und einem Swept-Source OCT-gestützten Biometer (IOL Master 700) bezüglich deren Präzision bei der Linsenberechnung bei kombinierten Phakovitrektomie-Eingriffen mit ILM-Peeling durchgeführt. Es konnte gezeigt werden, dass der SS-gestützte Biometer eine höhere Präzision bei der IOL-Berechnung bei kombinierten Eingriffen aufweist. Gemessen an den signifikant niedrigeren absoluten mittleren prädiktiven Fehlern kommen wir zu dem Schluss, dass der IOL Master 700 eine präzisere Berechnung der IOL-Stärke bei Augen mit Katarakt und konkomitanter retinaler Pathologie liefert. Der Unterschied liegt am ehesten in der neuen Swept-Source-Technologie und entfernungsunabhängiger, telezentrischer Keratometrie in drei Zonen. Die neue Technologie ermöglicht eine genauere Messung der präoperativen Parameter Achsenlänge, Vorderkammertiefe, Keratometrie. Trotz hervorragender Übereinstimmung der präoperativen Parameter und dementsprechend nicht signifikantem Unterschied kommt es bei der Linsenberechnung zu

einer Superposition der einzelnen kleinen Unterschiede, was zu signifikanten niedrigen absoluten refraktiven Fehlern mit dem IOL Master 700 führt.

Schlüsselpunkte zum Verständnis dieser Überlegenheit vom SS-gestützten Biometer sind: Kornea zu Retina Scan vs. A-Scan, die Möglichkeit zur Überprüfung der Patientenfixation mittels Fixation Check vs. fehlende externe Korrektur der Patientenposition, Scannen der Vorderkammer in mehreren Meridianen mit direkter Abmessung der Vorderkammertiefe vs. einziger Scan von temporal ‚off center‘, telezentrische Keratometrie in 3 Zonen vs. 1 Zone Keratometrie.

6.2 Englisch

The ocular biometry in patients prior to cataract surgery is a crucial and indispensable step in the perioperative management as its precision determines the refractive outcome and consequently the operation outcome and the patient's satisfaction. Both time-domain optical coherence tomography (TD-OCT) technology based Biometer and swept source optical coherence tomography technology based Biometer achieve highly reliable measurements of the eye geometry utilizing different measurement techniques. Their measurements show also a very high agreement.^{15,17} Nevertheless, both devices rely on media transparency.⁸³⁻⁸⁵ However, in cases of advanced cataract and dense lenses the SS-OCT based Biometer shows lower failure rates and therefore superiority.¹⁵

The intraocular lens power calculation remains challenging in case of concomitant pathology, for instance, in the posterior eye segment.³⁰⁻³² In such cases a combined surgical procedure is being performed, including both phacoemulsification with IOL-implantation in the capsular bag and pars plana vitrectomy with internal limiting membrane peeling. Up to now most of the studies report a variable refractive shift and unreliable postoperative outcomes in this setting.^{31,57-59}

In the current prospective study, we took a closer look at the postoperative outcome of patients undergoing phacovitrectomy and observed a slight myopic shift. Moreover, we compared the accuracy of two different biometric devices to figure out that eventually there is a significant difference in the precision of the biometers in this setting. Judging by the lower absolute prediction refractive error we conclude that the IOL Master 700, based on Swept Source OCT Technology, performs more precise IOL-calculation in eyes with cataract and coexisting retinal pathology than a time-domain optical coherence tomography (TD-OCT) technology based Biometer (IOL Master 500). The reported difference lays mostly in the advanced new swept source technology and 3-zone telecentric keratometry, rather than differences in axial length. The novel technology enables more accurate measurements of the preoperative parameters: axial length, anterior chamber depth and the radii of the anterior corneal curvature. Although in a preoperative direct comparison of the parameters no significant difference could be found their differences seem to add up in the step of the lens calculation and lead to significant difference in the refractive outcome. Key points in the understanding of the advantage of the SS-OCT Biometer over the PCI-Biometer are the longitudinal eye scan ("cornea-to-retina scan") versus the A-Scan, the fixation check enabling detection of incorrect alignment versus the lack of such external control of the patients fixation, the anterior

chamber scan with direct measurement of the anterior chamber depth versus an ACD-measurement by lateral slit illumination, telecentric keratometry in 3 zones versus 1 zone keratometry.

7 Literaturverzeichnis

1. Ulrich W. Lehrbuch der Histologie. 2018.
2. Grehn. *Augenheilkunde*. Vol 32. überarbeitete Auflage 2019.
3. Auffarth GU, Rabsilber TM, Reuland AJ. [New methods for the prevention of posterior capsule opacification]. *Der Ophthalmologe : Zeitschrift der Deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft*. Jun 2005;102(6):579-586.
4. E.R. Tamm AO. Entwicklung des menschlichen Auges *Der Ophthalmologe*. 2012;109.
5. Donaldson K, Fernandez-Vega-Cueto L, Davidson R, et al. Perioperative assessment for refractive cataract surgery. *Journal of cataract and refractive surgery*. May 2018;44(5):642-653.
6. Gernet H. *IOL Power Kalkulation*: Köninghausen und Neumann.
7. Findl O. Biometrie und Linsenberechnung vor Kataraktoperation. *Spektrum der Augenheilkunde*. 2007.
8. Findl O. Optische Biometrie in der Augenheilkunde. *Spektrum der Augenheilkunde*. 19(4):203-209.
9. Vogel A, Dick HB, Krummenauer F. Reproducibility of optical biometry using partial coherence interferometry : intraobserver and interobserver reliability. *Journal of cataract and refractive surgery*. Dec 2001;27(12):1961-1968.
10. Kaswin G, Rousseau A, Mgarrech M, Barreau E, Labetoulle M. Biometry and intraocular lens power calculation results with a new optical biometry device: comparison with the gold standard. *Journal of cataract and refractive surgery*. Apr 2014;40(4):593-600.
11. Akman A, Asena L, Gungor SG. Evaluation and comparison of the new swept source OCT-based IOLMaster 700 with the IOLMaster 500. *The British journal of ophthalmology*. Sep 2016;100(9):1201-1205.
12. Stattin M, Zehetner C, Bechrakis NE, Speicher L. [Comparison of IOL-Master 500 vs. Lenstar LS900 concerning the calculation of target refraction: A retrospective analysis]. *Der Ophthalmologe : Zeitschrift der Deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft*. May 2015;112(5):444-450.
13. Hoffer KJ, Shammas HJ, Savini G. Comparison of 2 laser instruments for measuring axial length. *Journal of cataract and refractive surgery*. Apr 2010;36(4):644-648.
14. Hitzenberger CK, Drexler W, Leitgeb RA, Findl O, Fercher AF. Key Developments for Partial Coherence Biometry and Optical Coherence Tomography in the Human Eye Made in Vienna. *Investigative ophthalmology & visual science*. Jul 1 2016;57(9):Oct460-474.
15. Srivannaboon S, Chirapapaisan C, Chonpimai P, Locket S. Clinical comparison of a new swept-source optical coherence tomography-based optical biometer and a time-domain optical coherence tomography-based optical biometer. *Journal of cataract and refractive surgery*. Oct 2015;41(10):2224-2232.
16. Grulkowski I, Liu JJ, Potsaid B, et al. Retinal, anterior segment and full eye imaging using ultrahigh speed swept source OCT with vertical-cavity surface emitting lasers. *Biomedical optics express*. Nov 1 2012;3(11):2733-2751.
17. Kunert KS, Peter M, Blum M, et al. Repeatability and agreement in optical biometry of a new swept-source optical coherence tomography-based biometer versus partial coherence interferometry and optical low-coherence reflectometry. *Journal of cataract and refractive surgery*. Jan 2016;42(1):76-83.

18. Kanski JJ. *Klinische Ophthalmologie* 2012.
19. Augustin AJ. *Augenheilkunde*.
20. Johnson MW, Van Newkirk MR, Meyer KA. Perifoveal vitreous detachment is the primary pathogenic event in idiopathic macular hole formation. *Archives of ophthalmology (Chicago, Ill. : 1960)*. Feb 2001;119(2):215-222.
21. Steel DH, Lotery AJ. Idiopathic vitreomacular traction and macular hole: a comprehensive review of pathophysiology, diagnosis, and treatment. *Eye (London, England)*. Oct 2013;27 Suppl 1:S1-21.
22. Gaudric A, Haouchine B, Massin P, Paques M, Blain P, Erginay A. Macular hole formation: new data provided by optical coherence tomography. *Archives of ophthalmology (Chicago, Ill. : 1960)*. Jun 1999;117(6):744-751.
23. Haouchine B, Massin P, Gaudric A. Foveal pseudocyst as the first step in macular hole formation: a prospective study by optical coherence tomography. *Ophthalmology*. Jan 2001;108(1):15-22.
24. Smiddy WE, Flynn HW, Jr. Pathogenesis of macular holes and therapeutic implications. *American journal of ophthalmology*. Mar 2004;137(3):525-537.
25. Wollensak G, Spoerl E, Grosse G, Wirbelauer C. Biomechanical significance of the human internal limiting lamina. *Retina (Philadelphia, Pa.)*. Oct 2006;26(8):965-968.
26. Maier P-DDM. *Die vitreomakuläre Traktion(VMT)* 2014.
27. Ling R, Simcock P, McCoombes J, Shaw S. Presbyopic phacovitrectomy. *The British journal of ophthalmology*. Nov 2003;87(11):1333-1335.
28. Steel DH. Phacovitrectomy: expanding indications. *Journal of cataract and refractive surgery*. Jun 2007;33(6):933-936.
29. Vounotrypidis E, Shajari M, Muth DR, et al. Refractive outcomes of 8 biometric formulas in combined phacovitrectomy with internal limiting membrane peeling for epiretinal membrane. *Journal of cataract and refractive surgery*. Apr 2020;46(4):591-597.
30. van der Geest LJ, Siemerink MJ, Mura M, Mourits MP, Lapid-Gortzak R. Refractive outcomes after phacovitrectomy surgery. *Journal of cataract and refractive surgery*. Jun 2016;42(6):840-845.
31. Hotte GJ, de Bruyn DP, de Hoog J. Post-operative Refractive Prediction Error After Phacovitrectomy: A Retrospective Study. *Ophthalmology and therapy*. Jun 2018;7(1):83-94.
32. Ercan ZE, Akkoyun I, Yaman Pinarci E, Yilmaz G, Topcu H. Refractive outcome comparison between vitreomacular interface disorders after phacovitrectomy. *Journal of cataract and refractive surgery*. Aug 2017;43(8):1068-1071.
33. Shi L, Chang JS, Suh LH, Chang S. DIFFERENCES IN REFRACTIVE OUTCOMES BETWEEN PHACOEMULSIFICATION FOR CATARACT ALONE AND COMBINED PHACOEMULSIFICATION AND VITRECTOMY FOR EPIRETINAL MEMBRANE. *Retina (Philadelphia, Pa.)*. Jul 2019;39(7):1410-1415.
34. Hamoudi H, La Cour M. Refractive changes after vitrectomy and phacovitrectomy for macular hole and epiretinal membrane. *Journal of cataract and refractive surgery*. Jun 2013;39(6):942-947.
35. Shajari M, Cremonese C, Petermann K, Singh P, Muller M, Kohnen T. Comparison of Axial Length, Corneal Curvature, and Anterior Chamber Depth Measurements of 2 Recently Introduced Devices to a Known Biometer. *American journal of ophthalmology*. Jun 2017;178:58-64.

36. Kurian M, Negalur N, Das S, et al. Biometry with a new swept-source optical coherence tomography biometer: Repeatability and agreement with an optical low-coherence reflectometry device. *Journal of cataract and refractive surgery*. Apr 2016;42(4):577-581.
37. Park DW, Dugel PU, Garda J, et al. Macular pucker removal with and without internal limiting membrane peeling: pilot study. *Ophthalmology*. Jan 2003;110(1):62-64.
38. vounotrypidis E. *Evaluation einer neuen, asphärischen, monofokalen, intraokularen Linse mit variablem Durchmesser*. Munich: Medizinischen Fakultät Ludwig-Maximilians-Universität zu München 2015.
39. Bindu Appukuttan AG, Mahesh Gopalakrishnan, Sobha Sivaprasad. Normative spectral domain optical coherence tomography data on macular and retinal nerve fiber layer thickness in Indians. *Indian J Ophthalmol* 2014;62:316-21. 2014.
40. Zeiss. IOL Master Gebrauchsanweisung.
41. IOL Master Gebrauchsanweisung.
42. Bland JM, Altman DG. Transforming data. *BMJ (Clinical research ed.)*. Mar 23 1996;312(7033):770.
43. Landau IM, Laurell CG. Ultrasound biomicroscopy examination of intraocular lens haptic position after phacoemulsification with continuous curvilinear capsulorhexis and extracapsular cataract extraction with linear capsulotomy. *Acta ophthalmologica Scandinavica*. Aug 1999;77(4):394-396.
44. Olsen T. Prediction of the effective postoperative (intraocular lens) anterior chamber depth. *Journal of cataract and refractive surgery*. Mar 2006;32(3):419-424.
45. Haigis W, HJ S. Optical biometry using partial coherence interferometry. . In: Thorofare N, Slack, ed. *Intraocular Lens Power Calculations*2004:141-157.
46. Connors R, 3rd, Boseman P, 3rd, Olson RJ. Accuracy and reproducibility of biometry using partial coherence interferometry. *Journal of cataract and refractive surgery*. Feb 2002;28(2):235-238.
47. Findl O, Kriechbaum K, Sacu S, et al. Influence of operator experience on the performance of ultrasound biometry compared to optical biometry before cataract surgery. *Journal of cataract and refractive surgery*. Oct 2003;29(10):1950-1955.
48. Hirnschall N, Varsits R, Doeller B, Findl O. Enhanced Penetration for Axial Length Measurement of Eyes with Dense Cataracts Using Swept Source Optical Coherence Tomography: A Consecutive Observational Study. *Ophthalmology and therapy*. Jun 2018;7(1):119-124.
49. Povazay B, Hermann B, Unterhuber A, et al. Three-dimensional optical coherence tomography at 1050 nm versus 800 nm in retinal pathologies: enhanced performance and choroidal penetration in cataract patients. *Journal of biomedical optics*. Jul-Aug 2007;12(4):041211.
50. Schroder S, Wagenpfeil S, Leydolt C, Menapace R, Langenbucher A. [Interpretation of the Intraocular Lens Constants for the Haigis Formula]. *Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde*. Aug 2017;234(8):975-978.
51. IOL Calculation Formulas Explained. <https://cataract-community.zeiss.com/iol-calculation-formulas-explained>.
52. Norrby S. Sources of error in intraocular lens power calculation. *Journal of cataract and refractive surgery*. Mar 2008;34(3):368-376.

53. Olsen T. Calculation of intraocular lens power: a review. *Acta ophthalmologica Scandinavica*. Aug 2007;85(5):472-485.
54. Kitaguchi Y, Yano S, Gomi F. Axial length estimation error caused by hidden double-peak on partial coherence interferometry in an eye with epiretinal membrane: a case report. *Clinical ophthalmology (Auckland, N.Z.)*. 2014;8:555-559.
55. Kojima T, Tamaoki A, Yoshida N, Kaga T, Suto C, Ichikawa K. Evaluation of axial length measurement of the eye using partial coherence interferometry and ultrasound in cases of macular disease. *Ophthalmology*. Sep 2010;117(9):1750-1754.
56. Zeiss. IOL Master 700 Broschüre.
57. Falkner-Radler CI, Benesch T, Binder S. Accuracy of preoperative biometry in vitrectomy combined with cataract surgery for patients with epiretinal membranes and macular holes: results of a prospective controlled clinical trial. *Journal of cataract and refractive surgery*. Oct 2008;34(10):1754-1760.
58. Kim M, Kim HE, Lee DH, Koh HJ, Lee SC, Kim SS. Intraocular lens power estimation in combined phacoemulsification and pars plana vitrectomy in eyes with epiretinal membranes: a case-control study. *Yonsei medical journal*. May 2015;56(3):805-811.
59. Schweitzer KD, Garcia R. Myopic shift after combined phacoemulsification and vitrectomy with gas tamponade. *Canadian journal of ophthalmology. Journal canadien d'ophtalmologie*. Oct 2008;43(5):581-583.
60. Patel D, Rahman R, Kumarasamy M. Accuracy of intraocular lens power estimation in eyes having phacovitrectomy for macular holes. *Journal of cataract and refractive surgery*. Oct 2007;33(10):1760-1762.
61. Shioya M, Ogino N, Shinjo U. Change in postoperative refractive error when vitrectomy is added to intraocular lens implantation. *Journal of cataract and refractive surgery*. Oct 1997;23(8):1217-1220.
62. Suzuki Y, Sakuraba T, Mizutani H, Matsushashi H, Nakazawa M. Postoperative refractive error after simultaneous vitrectomy and cataract surgery. *Ophthalmic surgery and lasers*. Jul-Aug 2000;31(4):271-275.
63. Koeppl C, Findl O, Kriechbaum K, Sacu S, Drexler W. Change in IOL position and capsular bag size with an angulated intraocular lens early after cataract surgery. *Journal of cataract and refractive surgery*. Feb 2005;31(2):348-353.
64. Nejima R, Miyai T, Kataoka Y, et al. Prospective inpatient comparison of 6.0-millimeter optic single-piece and 3-piece hydrophobic acrylic foldable intraocular lenses. *Ophthalmology*. Apr 2006;113(4):585-590.
65. Hayashi K, Hayashi H. Comparison of the stability of 1-piece and 3-piece acrylic intraocular lenses in the lens capsule. *Journal of cataract and refractive surgery*. Feb 2005;31(2):337-342.
66. Jeoung JW, Chung H, Yu HG. Factors influencing refractive outcomes after combined phacoemulsification and pars plana vitrectomy: results of a prospective study. *Journal of cataract and refractive surgery*. Jan 2007;33(1):108-114.
67. Mehdizadeh M, Nowroozzadeh MH. Postoperative induced myopia in patients with combined vitrectomy and cataract surgery. *Journal of cataract and refractive surgery*. May 2009;35(5):798-799; author reply 799.
68. Byrne S, Ng J, Hildreth A, Danjoux JP, Steel DH. Refractive change following pseudophakic vitrectomy. *BMC ophthalmology*. Oct 13 2008;8:19.

69. Gao Q, Chen X, Ge J, et al. Refractive shifts in four selected artificial vitreous substitutes based on Gullstrand-Emsley and Liou-Brennan schematic eyes. *Investigative ophthalmology & visual science*. Jul 2009;50(7):3529-3534.
70. Dalto RF, Ferreira MA, Queiroz W, Coelho RP, Paula JS, Messias A. Haigis and SRKT formulae accuracy for intentional myopic overcorrection. *International ophthalmology*. Aug 2018;38(4):1459-1463.
71. Ford J, Werner L, Mamalis N. Adjustable intraocular lens power technology. *Journal of cataract and refractive surgery*. Jul 2014;40(7):1205-1223.
72. Aristodemou P, Knox Cartwright NE, Sparrow JM, Johnston RL. Intraocular lens formula constant optimization and partial coherence interferometry biometry: Refractive outcomes in 8108 eyes after cataract surgery. *Journal of cataract and refractive surgery*. Jan 2011;37(1):50-62.
73. Preussner PR. [Accuracy limits in IOL calculation: current status]. *Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde*. Dec 2007;224(12):893-899.
74. Olsen T, Hoffmann P. C constant: new concept for ray tracing-assisted intraocular lens power calculation. *Journal of cataract and refractive surgery*. May 2014;40(5):764-773.
75. Rong X, He W, Zhu Q, Qian D, Lu Y, Zhu X. Intraocular lens power calculation in eyes with extreme myopia: Comparison of Barrett Universal II, Haigis, and Olsen formulas. *Journal of cataract and refractive surgery*. Jun 2019;45(6):732-737.
76. Melles RB, Holladay JT, Chang WJ. Accuracy of Intraocular Lens Calculation Formulas. *Ophthalmology*. Feb 2018;125(2):169-178.
77. Barrett GD. An improved universal theoretical formula for intraocular lens power prediction. *Journal of cataract and refractive surgery*. Nov 1993;19(6):713-720.
78. Hill-RBF Method *Haag-Streit White Paper* 2017.
79. Preussner PR. Konsistente numerische Berechnung der Optik des pseudophaken Auges. *Der Ophthalmologe*.
80. Preussner PR. Vergleich zwischen Ray Tracing und IOL-Formeln der dritten Generation. *Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde*.
81. Saiki M, Negishi K, Kato N, Torii H, Dogru M, Tsubota K. Ray tracing software for intraocular lens power calculation after corneal excimer laser surgery. *Japanese journal of ophthalmology*. May 2014;58(3):276-281.
82. Koch DD, Ali SF, Weikert MP, Shirayama M, Jenkins R, Wang L. Contribution of posterior corneal astigmatism to total corneal astigmatism. *Journal of cataract and refractive surgery*. Dec 2012;38(12):2080-2087.
83. Santodomingo-Rubido J, Mallen EA, Gilmartin B, Wolffsohn JS. A new non-contact optical device for ocular biometry. *The British journal of ophthalmology*. Apr 2002;86(4):458-462.
84. Rozema JJ, Wouters K, Mathysen DG, Tassignon MJ. Overview of the repeatability, reproducibility, and agreement of the biometry values provided by various ophthalmic devices. *American journal of ophthalmology*. Dec 2014;158(6):1111-1120.e1111.
85. Huang J, Chen H, Li Y, et al. Comprehensive Comparison of Axial Length Measurement With Three Swept-Source OCT-Based Biometers and Partial Coherence Interferometry. *Journal of refractive surgery (Thorofare, N.J. : 1995)*. Feb 1 2019;35(2):115-120.

8 Danksagung

Besonders bedanken möchte ich mich bei meinem Doktorvater Herrn Prof. Dr. med. Wolfgang J. Mayer für die Überlassung des spannenden Themas und die Chance, an dieser Studie teilzunehmen. Herr Prof. Dr. med. Mayer ermöglichte durch sein Engagement, seine motivierende Betreuung, sein umfassendes Wissen sowie seine langjährige klinische und wissenschaftliche Erfahrung das Gelingen des Projektes.

Mein aufrichtiger Dank geht auch an Herrn Dr. med. Efstathios Vounotrypidis. Ich danke ihm für die hervorragende Betreuung, ständige und tatkräftige Hilfsbereitschaft sowie seine zahlreichen Ratschläge. Des Weiteren danke ich ihm dafür, dass er mir den Weg zur Durchführung eines wissenschaftlichen Projektes und zur Fertigstellung dieser Arbeit aufgezeigt hat. Ohne seine Hilfe wäre es nicht möglich gewesen, diese Arbeit erfolgreich zu Ende zu bringen. Durch die Interaktion mit ihm habe ich Wertvolles gelernt und hilfreiche Anregungen erhalten. Durch die von ihm in unseren Gesprächen gesetzten Akzente konnte ich mich auf das Wesentliche konzentrieren und mit Entschlossenheit die Antworten auf meine Forschungsfragen finden.

Von ganzem Herzen möchte ich mich bei meinen Eltern und meiner ganzen Familie bedanken, die mir stets bedingungslos zur Seite standen und mich in meinen Bestrebungen jederzeit unterstützt haben.

9 Eidesstattliche Versicherung

Ich erkläre hiermit an Eides statt, dass ich die vorliegende Dissertation mit dem Thema:

Klinischer Vergleich zwischen optischer und Swept-Source OCT gestützter Biometrie bei der Linsenstärkekalkulation bei kombinierten Phakovitrektomie mit ILM-Peeling

selbständig verfasst, mich außer der angegebenen keiner weiteren Hilfsmittel bedient und alle Erkenntnisse, die aus dem Schrifttum ganz oder annähernd übernommen sind, als solche kenntlich gemacht und nach ihrer Herkunft unter Bezeichnung der Fundstelle einzeln nachgewiesen habe.

Ich erkläre des Weiteren, dass die hier vorgelegte Dissertation nicht in gleicher oder in ähnlicher Form bei einer anderen Stelle zur Erlangung eines akademischen Grades eingereicht wurde.

München, den 11.07.2021

Velina Haralanova

Unterschrift Doktorandin